

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1906-1907

N° 98

CONSIDÉRATIONS

SUR

DEUX CAS D'ACROMÉGALIE

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le 31 Mai 1907

PAR

Louis-Jacques BONNES

Né à Cognac (Charente), le 1^{er} Octobre 1880

Examineurs de la Thèse :	{	MM. MOUSSOUS	professeur. <i>Président</i>
		LANDE	professeur. {
		RONDOT	agrége..... } <i>Juges</i>
		GENTES	agrége..... }

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'Enseignement médical.

BORDEAUX

IMPRIMERIE MODERNE — A. DESTOUT AINÉ & C^{ie}

139, Rue Sainte-Catherine et 8, Rue Paul-Bert

1907



Digitized by the Internet Archive
in 2026

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1906-1907

N° 98

CONSIDÉRATIONS

SUR

DEUX CAS D'ACROMÉGALIE

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le 31 Mai 1907

PAR

Louis-Jacques BONNES

Né à Cognac (Charente), le 1^{er} Octobre 1880

Examineurs de la Thèse :

{ MM. MOUSSOUS
LANDE
RONDOT
GENTES

professeur. *Président*
professeur.
agréé } *Juges*
agréé }

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'Enseignement médical.

BORDEAUX

IMPRIMERIE MODERNE — A. DESTOUT AINÉ & C^{ie}

139, Rue Sainte-Catherine et 8, Rue Paul-Bert

1907

Faculté de Médecine et de Pharmacie de Bordeaux

M. PITRES..... Doyen | M. DE NABIAS..... Doyen honoraire

PROFESSEURS :

MM. DUPUY..... } Professeurs honoraires.			
MASSE..... }			
	MM.		MM.
Clinique interne..... {	PICOT	Chimie.....	BLAREZ
	PITRES	Histoire naturelle.....	GUILLAUD
Clinique externe..... {	DEMONS	Pharmacie.....	DUPOUY
	LANELONGUE	Matière médicale.....	DE NABIAS
Pathologie et thérapeu- tique générales..... {	VERGELY (en congé)	Médecine expérimen- tale.....	FERRÉ
	MONGOUR(ch. du cours)	Clinique ophtalmologi- que.....	BADAL
Thérapeutique.....	ARNOZAN.	Clinique chirurgicale infantile et Orthopé- die.....	DENUCÉ
Médecine opératoire.....	VILLAR	Clinique gynécologique	BOURSIER
Clinique d'accouche- ments.....	LEFOUR	Clinique médicale des maladies des enfants	MOUSSOUS
Anatomie pathologique	COÏNE	Chimie biologique.....	DENIGÈS
Anatomie.....	CANNIEU	Physique pharmaceu- tique.....	SIGALAS
Anatomie générale et histologie.....	VIAULT	Pathologie exotique...	LE DANTEC
Physiologie.....	JOLYET		
Hygiène.....	LAYET		
Médecine légale.....	LANDE		
Physique biologique et électricité médicale	BERGONIE		

PROFESSEURS ADJOINTS :

Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	MM. DUBREUILH
Clinique des maladies des voies urinaires.....	POUSSON
Clinique des maladies du larynx, des oreilles et du nez.....	MOURE
Clinique des maladies mentales.....	RÉGIS

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

SECTION DE MÉDECINE (*Pathologie interne et Médecine légale.*)

MM. HOBBS	MM. VERGER
MONGOUR	ABADIE
CABANNES	

SECTION DE CHIRURGIE ET ACCOUCHEMENTS

Pathologie externe {	MM. CHAVANNAZ	Accouchements {	MM. FIEUX
	BÉGOUIN		ANDÉRODIAS
	VENOT		

SECTION DES SCIENCES ANATOMIQUES ET PHYSIOLOGIQUES

Anatomie..... {	MM. GENTES	Physiologie.....	MM. GAUTRELET
	CAVALIÉ	Histoire naturelle	BEILLE

SECTION DES SCIENCES PHYSIQUES

Chimie.....	M. BENECH	Pharmacie.....	M. BARTHE
-------------	-----------	----------------	-----------

COURS COMPLÉMENTAIRES :

Pathologie interne.....	MM. RONDOT
Accouchements.....	ANDÉRODIAS
Physiologie.....	GAUTRELET
Ophtalmologie.....	LAGRANGE
Hydrologie et Minéralogie.....	BEILLE

Le Secrétaire de la Faculté : LEMAIRE

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

Qu'il me soit permis de réunir ici dans une même pensée de respectueuse affection deux de nos maîtres les plus aimés, auxquels leur bienveillance à mon égard et leur dévouement pour les miens ont acquis tant de droits à ma reconnaissance inaltérable.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. le D^r A. MOUSSOUS

PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE
DES MALADIES DES ENFANTS A LA FACULTÉ
DE MÉDECINE DE BORDEAUX
OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

A L'INSPIRATEUR DE CE TRAVAIL

M. le D^r J. SABRAZÈS

PROFESSEUR AGRÉGÉ A LA FACULTÉ
DE MÉDECINE DE BORDEAUX
MÉDECIN TITULAIRE DES HOPITAUX
CHEF DU LABORATOIRE DES CLINIQUES
OFFICIER D'ACADÉMIE

Chez ceux qui furent nos maitres dans les hôpitaux, nous avons toujours rencontré la plus bienveillante indulgence. Qu'ils veuillent bien accepter ici, avec MM. les Professeurs Lanelongue et Picot, l'hommage de notre gratitude et de notre profond respect.

Pendant notre stage de pharmacie, M. A. Passerieux nous fut un maitre aussi savant qu'aimable. Chaque jour encore, nous pouvons apprécier en lui toute la délicatesse de l'ami et de l'homme de cœur : nous l'en remercions bien sincèrement.

INTRODUCTION

Avec notre maître, M. le Professeur agrégé Sabrazès, nous avons longuement observé deux cas d'acromégalie, appartenant aux deux types extrêmes de la maladie de Pierre Marie.

L'un, ayant évolué dans l'enfance presque parallèlement à une croissance exagérée, a donné lieu à des phénomènes de gigantisme acromégalique. Les développements en longueur et en largeur paraissent s'être faits dans des proportions à peu près identiques : c'est là le *type en long* de Marie, mais non simplement localisé aux mains.

L'autre a fait son apparition tardivement. C'est un cas d'acromégalie, pure de tout gigantisme, dont le processus de croissance pathologique s'est effectué suivant le type cubique, le *type en large*. La maladie semble actuellement fixée dans son évolution. Aussi, sommes-nous en droit de comparer notre malade aux deux acromégaliques de Brissaud « qui, depuis de longues années, ont terminé leur croissance anormale et se portent à merveille. Chez eux, l'acromégalie semble définitivement arrêtée, ce n'est plus une maladie, c'est une manière d'être. »

Dans ce travail, rapprochant nos deux cas de ceux déjà connus, nous essaierons de mettre en relief les particularités cliniques de nos observations. L'exposé de celles-ci, que nous donnerons plus loin, est la condensation longuement réduite de nombreux examens, faits en collaboration avec M. Sabrazès.

Notre but n'est donc que d'apporter ici des documents susceptibles d'être utilisés. La pathogénie de l'acromégalie, en effet, est encore bien obscure. Réduit, d'ailleurs, à des hypothèses

parfois quelque peu contradictoires, on est, pour le moment, absolument incapable de rien affirmer.

Avec Joffroy et Achard, nous croyons que le meilleur moyen d'arriver à la solution du problème est de recueillir le plus grand nombre de faits possible. Avec L. Popoff, nous pensons que les observations médicales au lit du malade, basées sur des principes physiologiques rationnels, sont susceptibles de contribuer fortement à l'élucidation des diverses questions physiologiques. Enfin, nous dirons avec Pagniez: « Quel que soit l'angle sous lequel on envisage la question de la pathogénie des fonctions de croissance, on se trouve amené à parler de sécrétions internes, de produits pour la plupart encore anonymes, dont nous voyons quelques effets, dont nous soupçonnons seulement le lieu d'élaboration: thyroïde, hypophyse, thymus, glandes génitales. Il est encore trop tôt pour hasarder ici autre chose que des hypothèses. Faire œuvre scientifique, en ce domaine aujourd'hui, consiste en l'observation rigoureuse et méthodique des faits cliniques et anatomiques. »

Telle est la raison d'être de ce travail.

Après l'exposé des observations, nous justifierons notre diagnostic d'acromégalie; comme conséquence, il faudra envisager si l'absence d'hémianopsie ou d'une tumeur de l'hypophyse est incompatible avec cette maladie.

Puis, dans les chapitres suivants, nous insisterons sur l'hérédité du gigantisme acromégalique, sur l'asymétrie pathologique et les dilatations vasculaires chez les acromégales et nous terminerons par l'étude du sang dans la maladie de Pierre Marie.

Les photographies que nous reproduisons ont été prises dès le premier examen. Nous donnons les tailles et les poids bruts. Les examens du sang ont été faits à jeun, le traitement pituitaire ayant été interrompu au moins huit jours auparavant.

CHAPITRE PREMIER

OBSERVATION I (SABRAZÈS et BONNES)

G..., âgé de quatorze ans, vient le 30 septembre 1902 consulter l'un de nous pour un état maladif attribué à une croissance trop rapide.

Antécédents héréditaires. — Le père mesure 1^m72, la mère est de taille moyenne, ils sont tous deux bien portants. Le père cependant, susceptible des amygdales, a toujours été constipé, au point de rester parfois quinze jours sans avoir une selle ; il est sujet à des coliques sèches, fréquentes. La mère, un peu nerveuse, a des migraines ; elle jouissait d'une bonne santé quand elle était enceinte de ce fils. Le père et la mère ne sont pas consanguins. Un demi-frère du père est bien proportionné, mais d'une taille au-dessus de la moyenne. Le grand-père paternel est mort d'une maladie aiguë indéterminée. La grand'mère paternelle et le grand-père maternel sont vivants et bien portants. La grand'mère maternelle est morte jeune de tuberculose pulmonaire. Un oncle maternel, tabétique, a récemment succombé à la même maladie. Un cousin au second degré est myxoédémateux. Le malade a un frère plus jeune, de taille moyenne, assez intelligent, mais sujet à des terreurs nocturnes.

Ni la syphilis, ni l'alcoolisme ne figurent dans l'hérédité. Le père fait le commerce des eaux-de-vie, mais il est sobre et ne boit pas d'alcool.

Antécédents personnels. — Né à terme, sous chloroforme, sans forceps, G... a toujours eu la tête un peu grosse. Nourri jusqu'à quatorze mois par une nourrice saine, encore vivante, il n'a eu ni troubles dyspeptiques, ni impétigo. Des maladies de l'enfance, il a eu la rougeole, la coqueluche, la varicelle, mais légères et sans complications. Jusqu'à l'âge de huit à neuf ans, il ne se différenciait pas de ses camarades ; ceux de ces derniers qui, à cette époque, étaient plus grands que lui, sont à l'heure

actuelle incomparablement plus petits. On ne note aucun traumatisme cranien dans les commémoratifs.

La maladie actuelle remonte à trois ou quatre ans. L'enfant avait beaucoup grandi; on ne s'en émut pas tout d'abord, mais il fallut bientôt se rendre compte qu'un développement exagéré des extrémités accompagnait cette croissance. Les chaussures devenaient trop courtes et trop étroites avant qu'il ait eu le temps de les user; elles atteignaient les dernières limites des pointures du commerce. Les mains, aussi, s'accroissaient démesurément en longueur et en largeur.

Depuis un an et demi, la face, aux arcades sourcilières saillantes, a pris l'aspect particulier aux acromégales. De plus, une somnolence habituelle, marquée dès l'enfance, s'accroissait au point que le sommeil se produisait après les repas, sur la chaise et que, le matin, le réveil n'avait jamais lieu spontanément.

Depuis six ou sept ans, des douleurs sourdes, péri-orbitaires gauches, avec sensation de constriction, sans nausées, sans exacerbation nocturne, sont allées s'accusant; elles ont précédé l'apparition de l'acromégalie. Pendant la croissance, les extrémités osseuses et les articulations n'ont jamais été douloureuses. Les symptômes acromégaliques se sont déroulés sans fièvre, sans douleurs autres que celles déjà mentionnées et sans troubles digestifs bien marqués.

Le 30 septembre 1902, nous sommes frappés par la taille démesurée de ce garçon âgé de quatorze ans (1^m745) et par les dimensions énormes de ses extrémités. La musculature est bien développée, quoique grêle. La gracilité des mollets et des poignets contraste avec l'ampleur des pieds et des mains. Une laxité plus grande que normalement permet aux articulations de la hanche et des genoux des attitudes en flexion exagérée.

L'extrémité céphalique n'est pas douloureuse à la succussion. Le crâne présente une protubérance occipitale externe très appréciable. Le relief des apophyses mastoïdes est également très marqué, surtout à gauche. Les bosses frontales, les arcades orbitaires font une saillie exagérée et bombent en dehors, surtout à gauche. Pas de douleurs à la pression des régions sus et sous-orbitaires.

La circonférence maxima du tour de tête mesure 57 centimètres; le diamètre transverse maximum, 16 cent. 1; le diamètre frontal minimum, 13, cent. 5. Une ligne tracée de la protubérance occipitale à

l'espace intersourcilier donne une longueur de 34 cent. 5. L'angle facial a au moins la valeur d'un angle droit.

Les cheveux, rudes, noirs, mêlés de quelques cheveux blancs, assez fournis, mais avec quelques clairières latérales, ont un diamètre de 139μ 5 en moyenne, dépassant de 30μ celui de cheveux prélevés sur des témoins du même âge. Il n'existe aucun rudiment de moustache ou de barbe.

Le visage forme un ovale très allongé, avec des oreilles larges et grandes, un peu détachées en anses, au lobule adhérent. Le teint est d'un

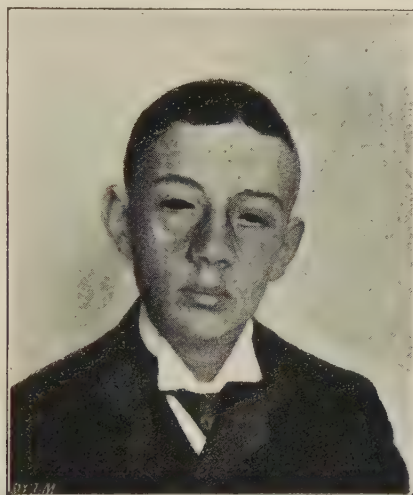


FIG. 1

jaune terreux très accentué. Les téguments, parsemés d'une douzaine de nævi pigmentaires lenticulaires, sont mollasses et manquent de tonicité ; ils se laissent facilement plisser aux joues et aux fronts et donnent une sensation de peau myxœdémateuse. Les paupières elles-mêmes, bombées, comme boursouflées, sont cependant mollasses au doigt et se laissent facilement plisser, sans être œdémateuses.

Le nez, volumineux, étalé au niveau du lobule et du rebord des narines, surplombe des lèvres lippues, toujours un peu entr'ouvertes. Les fosses nasales sont souvent humides, avec tendance à l'hydrorrhée. Le malade ronfle la nuit. On n'a pu constater la présence de végétations adénoïdes

en raison de l'hyperesthésie pharyngée qui va jusqu'à provoquer une crise de larmes. D'ailleurs, notre index n'atteignait même pas le bord libre du voile du palais, à cause des dimensions de la cavité buccale. La langue est énorme, saburrale, non déviée. La voûte palatine, le voile du palais ne présentent aucune malformation. Pas d'hypertrophie des amygdales et de la luette. Les dents supérieures débordent les inférieures en avant d'au moins 4 millimètre. Le maxillaire inférieur ne semble pas sensiblement augmenté de volume. Les dents (il ne manque que les dents de sagesse) sont bien implantées; elles ne chevauchent pas. La physionomie est terne, peu mobile. La sensibilité, sous tous ses modes, est conservée. L'odorat, le goût, l'ouïe n'ont subi aucune modification. Pas de bourdonnements.

Il existe de l'exophtalmie plus accentuée à gauche. Ce malade a un peu de conjonctivite et de la photophobie de l'œil gauche qui est toujours un peu larmoyant. Il ne peut lire de loin; les lettres s'embrouillent, dit-il. Pas de taie de la cornée, pas de ptosis; pas de diplopie; pas de nystagmus. Pas d'hémianopsie bitemporale. Les réflexes pupillaires, cornéens et conjonctivaux sont tous conservés.

Acuité :

$$OD = V = 1$$

$$OG = V \approx 5/6$$

Aux deux yeux, une 1/2 dioptrie d'astigmatisme. Des deux côtés, la rétine est un peu pâle dans toute son étendue. Les contours de la papille sont peut-être très légèrement flous. Le champ visuel est normal; néanmoins, il semblerait un peu rétréci en haut, ce qui paraît tenir à la proéminence des orbites.

Le cou est plutôt long. Le larynx est plus étalé et plus gros que normalement. Les membres supérieurs ont une envergure de 1^m78. Ils se terminent par des mains massives, aux doigts tout d'une pièce, en saucissons, surtout pendant l'hiver, aux paumes profondément plissées, aux ongles secs, amincis, non hippocratiques, mais cannelés longitudinalement. Ces mains sont gourdes, violacées. Les téguments, du reste, se mettent très facilement en équilibre de température avec l'air extérieur. Le malade a très chaud en été et transpire beaucoup; en hiver, par contre, il a très froid et ses extrémités sont le siège de nombreuses engelures.

De la tête de l'humérus au bec de l'olécrane, le bras a 33 centimètres de longueur. L'avant-bras mesure 27 centimètres du bec de l'olécrane à l'apophyse styloïde du cubitus. La longueur des mains et des doigts, de l'extrémité inférieure du radius jusqu'au bord libre de l'ongle, est de 13 centimètres au pouce, 20 cent. 5 à l'index, 21 cent. 5 au médus, 19 cent. 5 à l'annulaire; de l'extrémité inférieure du cubitus au bord libre de l'ongle, elle est de 16 cent. 5 pour l'auriculaire.

Au niveau du biceps à 15 centimètres du coude, la circonférence du bras est de 22 cent. 5; à 15 centimètres de l'extrémité inférieure du cubitus, celle de l'avant-bras est de 20 cent. 5. La circonférence du poignet, au niveau du condyle carpien, est de 17 centimètres.

Le pied est grand, bien conformé. Les ongles des gros orteils (faces interne et externe) sont incarnés. Le malade est mauvais marcheur. Il se fatigue vite à pied, beaucoup moins vite à bicyclette; il est lourd à sauter.

Les membres inférieurs, très longs, mesurent 96 centimètres de l'épine iliaque antéro-supérieure à la malléole interne. Longueur de la cuisse : 51 centimètres (de l'épine iliaque antéro-supérieure au sommet de la rotule). Longueur de la jambe : 40 centimètres (du sommet de la rotule à la malléole externe). Longueur maxima du pied au niveau du gros orteil : 29 cent. 6. Circonférence de la cuisse à 20 centimètres de l'épine iliaque antéro-supérieure : 43 centimètres. Circonférence de la jambe au niveau du mollet, à 15 centimètres du sommet de la rotule : 29 cent. 5. Circonférence du genou au niveau de la rotule : 36 centimètres. Circonférence du cou-de-pied au niveau des malléoles : 23 centimètres. Circonférence du pied à 8 centimètres de la malléole externe : 25 centimètres.

La radiographie montre que les cartilages de conjugaison du radius et du cubitus (épiphyses inférieures), des métacarpiens (épiphyses, supérieure pour celui du pouce, inférieures pour les autres doigts), des phalanges, phalangines, phalangettes (épiphyses inférieures) ne sont pas ossifiés; ils sont d'ailleurs très marqués sur la photographie.

Cette main radiographiée se différencie de celle d'un sujet à peu près du même âge par ses dimensions beaucoup plus grandes. Ainsi, au lieu de 22 cent. 7, la main témoin mesure 17 centimètres de l'extrémité inférieure du radius à la pulpe du médus. Pour ce qui est des longueurs respectives des os, dans un travail ultérieur nous juxtaposerons les deux

images radiographiques, dont la comparaison sera d'emblée plus démonstrative que les mensurations.

L'abdomen est relativement plus développé que la cage thoracique, qui va en s'amincissant vers le haut. On ne trouve pas de chapelet rachitique. Pas de gynécomastie. Les muscles pectoraux et intercostaux sont grêles. Les côtes sont un peu reportées en avant. On note une cyphose cervico-dorsale légère, une scoliose dorsale supérieure à concavité gauche, une scoliose dorsale inférieure à concavité droite.

L'omoplate et l'épaule sont un peu plus saillantes à droite qu'à gauche. Le périmètre thoracique est de 83 centimètres au repos respiratoire ; de 86 cent. 5 pendant une inspiration maxima ; de 78 cent. 3 pendant une expiration maxima. La ligne ombilico-mamelonnaire (le malade est droitier) est : à gauche, de 21 cent. 14 ; à droite, de 22 cent. 68.

Le tronc est parsemé de taches pigmentaires punctiformes ou lenticulaires ; sous le menton et sur l'épaule droite on trouve un grain de molluscum ; pas de ganglions axillaires ; un petit ganglion cervical à gauche.

Le pouls bat 76 fois à la minute ; il est égal, régulier, de faible tension (10,5 au sphygmomanomètre de Potain). La tension artério-capillaire (appareil de Gaërtner) est de 6,5. On ne sent pas battre la pointe du cœur, dont les bruits sont simplement assourdis. L'examen du sang pratiqué à jeun a donné les résultats suivants :

Hémoglobine	78 %.
Globules rouges	4.960.000 par mmc.
Valeur globulaire	0,78
Globules blancs	11.780 —
Leucocytes polynucléés neutr.	43,73 %.
Leucocytes polynucléés éosinophil.	2,63
Lymphocytes	41,72
Grands mononucléés	6,98
Formes dites de transition	0,24

Pas de modifications apparentes des globules rouges, pas de polychromatiques. Pas d'hématies nucléées ou à granulations basophiles. Pas d'iodophilie. Le caillot se rétracte bien.

La respiration est un peu courte et accélérée après une longue marche. Ni toux, ni expectoration. L'examen des poumons ne présente rien d'anormal.

L'appétit, irrégulier, capricieux, le portant à préférer les légumes aux viandes, n'a jamais été exagéré. Pas de polydipsie.

L'intestin fonctionne assez irrégulièrement avec des alternatives de constipation légère et de dévoiement. Le malade a des fermentations intestinales exagérées et parfois quelques coliques, à droite surtout.

Les organes génitaux sont bien conformés. Les testicules ont le volume qu'ils présentent à cet âge, mais ils sont petits par rapport à la taille. Il existe un varicocèle très marqué à gauche, faible à droite. Pas d'hypospadias. Les poils sont rares sur le pubis. Le sens génital ne paraît pas encore s'être éveillé. Un premier examen des urines, fait sans régime spécial, le 30 septembre 1902, a donné les résultats suivants :

Urine jaune foncé, hyperacide, déposant au repos: densité, 1,036

Acidité totale (en NaOH N/10)	752 par litre
Urée	36 grammes
Acide urique total	1 gr. 59
Acide phosphorique total	4 gr. 15
Chlorures (en ClNa)	10 gr. 75
Albumine séchée à 100°	0 gr. 12 par litre

Indican : double de la normale. Leucomaînes : traces. Ni sucre, ni albumoses, ni urobiline, ni pigments biliaires. Le dépôt était constitué par de l'acide urique cristallisé.

Le 5 octobre 1902, on fait une nouvelle analyse après un régime spécial, composé de 250 grammes de pain, 4 œufs sans sel, 1 litre de lait, 1/4 de litre d'eau rougie avec du vin.

Urine jaune rougeâtre, très louche, moussant facilement, d'odeur légèrement sulfureuse.

Volume des 24 heures	1.210 cc.
Densité à + 15°	1,028
Réaction au tournesol	faiblement acide
Point de congélation	— 1°60
Urée	24 grammes par litre
Phosphates (en P ² O ⁵)	2 grammes
Chlorures (en NaCl)	7 gr. 02
Corps xantho-uriques	0 gr. 462
Indican	faible quantité
Albumine	0 gr. 12 par litre

Traces de mucine ; ni sucre, ni urobiline, ni produits biliaires. Uroérythrine : réaction très nette. Leucomaines : traces. Présence de scatolxylsulfate de potassium.

Le dépôt, notable, floconneux, blanchâtre, contient quelques cellules épithéliales, des phosphates, bicalcique cristallisé et ammoniacomagnésien, de l'urate acide de soude, de l'oxalate et du sulfate de chaux. Ni hématies, ni leucocytes, ni cylindres.

Il s'agit d'une albuminurie orthostatique : l'urine de la nuit est exempte d'albumine ; celle du jour en contient.

G... est doué d'une force musculaire médiocre. La pression dynamométrique est de 27 kilogrammes à droite et de 24 kilogrammes à gauche. Assez voûté, il se plaint d'une lassitude générale et cherche les occasions de s'asseoir. Il a contracté l'habitude de se tenir assis, la tête encadrée dans la main gauche, le coude appuyé sur la cuisse ; la jambe gauche croisée sur la cuisse droite, touche presque terre, ou bien passe derrière la droite et s'enroule autour d'elle, en tournant la pointe du pied contre sa face interne. De plus, le malade insinue sa main droite sous le coude gauche pour le soulever, car sans cela il serait obligé de trop baisser la tête. Le sommeil est très bon : ni céphalées, ni terreurs nocturnes. La marche n'est pas incoordonnée. Pas de signe de Romberg, pas de signe de Kernig. Pas de troubles moteurs ou sensitifs.

Les réflexes conjonctivaux, cornéens, pupillaires, pharyngien, pituitaire, périostiques, tendineux, abdominaux, plantaires (en flexion) sont normaux.

Les réflexes rotuliens et achilléens sont nuls. Le réflexe testiculaire est normal à droite, faible à gauche. Les tibias sont très sensibles à la pression. Pas de tremblements des doigts, des paupières, de la langue.

Ce jeune homme, toujours somnolent, acariâtre, est très susceptible et pleure à la moindre observation. Peu porté aux jeux de son âge et recherchant la solitude, il est réfractaire à tout travail intellectuel et ne s'intéresse un peu qu'aux sports et au dessin (il excelle à figurer les chevaux). Très arriéré dans ses études, il est tout à fait ignorant de l'orthographe et ne mord pas au calcul. La mémoire est paresseuse, quoique assez fidèle ; il sait tout juste lire et écrire et encore péniblement.

Les douleurs péri-orbitaires signalées plus haut ne s'accompagnent

pas de points névralgiques ; elles se reproduisent à courts intervalles ou bien après un laps de temps assez long (quelques minutes, un jour, deux mois, en moyenne deux à trois fois par jour) ; elles ne sont ni intra-oculaires, ni intra-craniennes. Réveillées par le grand air, elles s'atténueraient par la compression de la tempe et de l'arcade sourcilière gauches. Chaque crise douloureuse, d'une durée d'une à deux minutes, est marquée par une exagération du larmoiement de l'œil gauche et par une hydroporrhée nasale plus abondante.

Le traitement a consisté en : extrait sec de corps pituitaire (trois dragées par jour), glycérophosphate de chaux, exercices de suspension sur l'échelle pour redresser la colonne vertébrale, laxatifs, régime composé de légumes très cuits, de féculents, de laitages, de poissons et de viandes rôties, de fruits cuits. On a aussi prescrit par la suite du méthylarsinate disodique qui a été mal toléré. A diverses reprises, au cours du traitement, il est survenu un peu de diarrhée qui a cédé à l'administration d'opium et de bismuth.

Nous figurons par ailleurs sur une courbe de 1902 à juillet 1906, les modifications des poids et de la taille, pris à chaque examen et de six mois en six mois.

Du 5 septembre au 10 décembre 1902, 100 dragées de corps pituitaire ont été absorbées avec un intervalle d'une quinzaine de jours entre les 50 premières et les 50 dernières. Le malade s'est senti un peu mieux : il a moins souffert de la région péri-orbitaire gauche.

Du 13 février au 27 mai 1903, 200 dragées de corps pituitaire ont été ingérées. Les douleurs paraissent moindres. L'appétit est médiocre, avec parfois des nausées et du dévoiement.

Le 1^{er} juillet 1903, on constate que le crâne a augmenté de volume : il a fallu changer ses chapeaux. La longueur des pieds a également augmenté (30 cent. 45). On est forcé de lui faire faire des chaussures sur mesure. La cyphose cervico-dorsale s'est accentuée, l'envergure est de 1^m86. Le périmètre thoracique pendant le repos expiratoire est de 79 centimètres. On constate toujours l'abolition des réflexes rotuliens. La mentalité est toujours la même, apathie, paresse intellectuelle, narcolepsie, après les repas surtout.

En juillet et août 1903, le traitement a consisté exclusivement en une cuillerée à café par jour de spermine Pœhl qui a été très bien supportée.

Le 15 février 1904, l'appétit est devenu bon, parfois même excellent. Les douleurs péri-orbitaires, vives, de courte durée, seraient un peu moins fréquentes qu'autrefois. L'intelligence s'ouvre un peu ; le sommeil reste excellent.

Le 11 septembre 1904, le malade, âgé de seize ans, fait une saison de bains de mer. L'état général s'est amendé. Néanmoins l'appétit est médiocre et capricieux, les viandes rôties sont mal acceptées.

La circonférence maxima du crâne mesure 57 cent. 5 ; le périmètre thoracique (repos expiratoire) : 85 cent. 3 ; l'envergure, 1^m94.

Longueur du membre inférieur depuis le périnée : 94 centimètres.

Longueur de la main (du pli du poignet à la pulpe du médius) : 22 cent. 5.

Longueur du pouce (face dorsale) à partir de l'articulation métacarpo-phalangienne : 8 centimètres.

Empreinte du pied sur le sol : 32 centimètres, correspondant à une pointure de chaussure de 49. Pour renouveler ses chaussures et ses gants, on prend toujours des numéros supérieurs aux précédents. L'attitude assise est toujours la même.

Le 15 octobre 1904, nous prescrivons l'ingestion de glandes pituitaires fraîches de veau et de mouton (une par jour, hachée et enrobée dans un cachet de gluten). La lèvre inférieure paraît avoir augmenté d'épaisseur. L'inappétence persiste, le caractère est toujours maussade.

Le 20 novembre 1904, le traitement pituitaire a été continué dans les mêmes conditions. La taille a augmenté de 2 centimètres en moins d'un mois, mais le poids lui aussi s'est accru. L'appétit est assez régulier. Les douleurs péri-orbitaires persistent. L'apathie est moindre : ainsi, dans l'attitude assise, la tête est maintenue droite. Le caractère s'est heureusement modifié (le malade est moins hargneux). L'intelligence se développe davantage.

1^{er} décembre 1904. L'amélioration continue ; les mains sont moins gourdes et moins envahies par les engelures que les années précédentes. Les douleurs péri-oculaires sont cependant toujours assez vives sous l'influence du froid. L'aconitine, qui n'a pu les calmer, n'a pas été tolérée, même à la dose de 1/10 de milligramme (troubles gastriques, sensation de chaleur à la face avec exacerbation des douleurs péri-orbitaires).

La strychnine, donnée alors, l'a mis en appétit. Il en a pris pendant huit jours, tout en continuant le corps pituitaire à raison de deux glandes par semaine. En outre de ce traitement: gymnastique avec le Sandow.

1^{er} février 1903. Les personnes qui ne l'ont pas vu depuis longtemps trouvent son état général bien meilleur. Lui-même déclare se sentir mieux et ses parents conviennent qu'il est moins affaibli, plus prévenant et moins hargneux, tout en restant encore émotif et impressionnable. Il a pris goût à la lecture et, en l'absence de crises douloureuses, il lit même le soir après dîner, sans avoir de somnolence. Les extrémités ne s'accroissent plus progressivement comme par le passé. Les bottines qu'il portait au commencement de l'été lui vont encore très bien, alors qu'auparavant il devait changer tous les six mois des chaussures primitivement assez larges.

Le diamètre de la tête n'a pas augmenté ; il en est de même du volume des pieds et des mains. Circonférence maxima de la tête au niveau des arcades: 57 cent. 5. Le pied a 31 cent. 23 de longueur, mesuré au pied à coulisse et 32 cent. 5, mesuré au mètre à plat. La main a 22 cent. 5 du pli du poignet à la pulpe du médius ; au niveau des têtes métacarpiennes elle a une largeur de 23 centimètres. Au niveau de l'articulation de la dernière phalange, la circonférence du pouce est de 7 cent. 7. Le médius mesure 12 cent. 5 depuis la tête du métacarpien ; à sa racine, la circonférence est de 7 cent. 5.

Le bras et l'avant-bras ne sont pas augmentés de volume. La longueur de l'avant-bras est de 29 centimètres du pli du coude au pli du poignet ; la largeur de celui-ci est de 17 centimètres au-dessus des extrémités épiphysaires. Dans la station debout, les bras étant appliqués au corps, les mains arrivent jusqu'à 4 centimètre du bord supérieur de la rotule.

Les membres inférieurs sont symétriques en longueur, ils mesurent 113 cent. 5 de l'épine iliaque antéro-supérieure à la plante du pied, et 104 centimètres du grand trochanter à la plante du pied.

Les mains sont toujours froides, surtout aux extrémités ; elles sont un peu moins violacées et l'empreinte blanche qu'y laisse le doigt s'efface assez vite ; malgré le froid très vif, il n'y a pas eu d'engelures.

Les douleurs péri-orbitaires, le larmoiement et l'hydorrrhée persis-

lent. Le mucus nasal contient énormément de tétragènes et très peu d'éléments cellulaires. La bouche n'est pas entr'ouverte comme par le passé. Le fond de l'œil reste normal; pas d'hémianopsie, pas de diplopie. Le poulx bat 84 fois à la minute, il est égal, régulier, de tension hyponormale. Les appareils circulatoire et respiratoire ne présentent rien de particulier.

L'examen du sang donne les résultats suivants :

Leucocytes polynucléés neutrophiles.....	59 %.
Leucocytes polynucléés éosinophiles.....	3,3
Lymphocytes.....	28
Grands mononucléés.....	13,3
Mastzellen.....	1,3
Formes dites de transition.....	1,6
Mononucléés à granulations rares.....	0,3

Pas de polychromatiques. Pas d'hématies nucléées ou à granulations basophiles. Pas d'inégalité de volume des globules rouges. Pas d'iodophilie. Les plaquettes sanguines paraissent normales. On trouve quelques lymphocytes pycnotiques et cinq ou six granulations basophiles métachromatiques dans deux grands mononucléés à noyaux ronds.

L'appétit est encore capricieux. Les matières fécales sont moulées, elles ne contiennent pas d'œufs d'helminthes.

Les urines de la nuit et celles du jour, recueillies séparément, ne contiennent ni sucre, ni albumine. L'épreuve de la glycosurie alimentaire (absorption de 200 grammes de sirop de sucre et diète de trois heures) a été négative; mais sous l'influence de cette épreuve, l'albuminurie orthostatique a reparu et l'on a constaté de la peptonurie.

Voici, du reste, un tableau des urines recueillies heure par heure, de 8 heures du matin à 6 heures du soir :

Heures	Sucre	Réactif décoloré	Albumine
Première.....	néant	non	néant
Deuxième.....	»	non	»
Troisième.....	»	oui	— de 15 ctg.
Quatrième.....	»	oui	»
Cinquième.....	»	non	»
Sixième.....	»	non	»

Heures	Sucre	Réactif décoloré	Albumine
Septième.....	néant	non	+ de 15 ctg.
Huitième.....	»	coloration violette	id. (peptones)
Neuvième.....	»	non	id.
Dixième.....	»	non	— de 15 ctg.

Ces urines, à part l'urine de la troisième heure qui était absolument limpide, contiennent un très abondant précipité d'acide urique et d'urates.

Le 18 février 1903, un nouvel examen montre que l'amélioration continue: le poids a augmenté de 1 kil. 500 en un mois; la taille, par contre, est restée stationnaire.

Le 5 septembre 1903, l'état général semble amélioré, surtout au point de vue moral. Le malade, qui a dix-sept ans depuis le 30 juillet, a pris deux glandes pituitaires par jour, soit de mouton, soit de veau; depuis quelques mois, il en prend trois par jour. Il travaille peu, mais l'apathie est moindre. Cependant, il ne s'attache à rien ou bien ses penchants sont fugaces. Aussi son goût pour le dessin et la photographie n'a-t-il été que passager.

Les maux de tête ont persisté, très violents quoique inconstants. Ils apparaissent généralement le matin, à midi, après le déjeuner. Vers deux heures, la céphalalgie est intense, surtout quand l'intestin fonctionne mal. Péri-orbitaire et temporale gauche, localisée à l'arc sourcilier et à la tempe, sans participation du globe oculaire, avec quelques irradiations à droite, cette douleur débute par des picotements et laisse pendant toute la journée un endolorissement coupé de recrudescentes passagères. Elle n'est réveillée ni par la pression ni par la succussion; il n'existe aucun point de Valleix. La reverbération du soleil l'exaspère et nécessite le port d'un lorgnon noir. D'ailleurs, pendant sa durée et ne cessant pas complètement avec elle, il se produit un larmolement considérable de l'œil gauche avec chaleur locale plus vive et accélération du pouls temporal pendant le paroxysme douloureux. La vue cependant est excellente, sans inégalité pupillaire, sans strabisme, sans nystagmus. Ces céphalées ne sont calmées ni par la quinine, ni par l'antipyrine. L'aconitine a eu une action fâcheuse sur l'estomac. Le malade n'a ressenti un peu de soulagement que des applications très chaudes et de

la compression. Il appuie, du reste, machinalement son mouchoir sur l'œil, appliquant ses deux mains, l'une sur l'œil gauche, l'autre sur la région temporale, comme s'il voulait prendre sa tête dans un étai.

La taille a continué à s'accroître, mais, particularité importante, il n'y a pas eu, comme antérieurement, accroissement simultané des extrémités. Les chapeaux sont sensiblement restés les mêmes. G... a pu mettre des chaussures datant de plus d'un an. L'augmentation des pieds a donc été insignifiante. Du côté des mains, pas de modifications en épaisseur et en largeur ; il peut mettre sans difficulté des gants qu'il avait l'année précédente.

Dans la station assise, le port est le même, les jambes croisées avec tendance à se tenir la tête. Le teint est toujours terreux avec des nævi pigmentaires comme autrefois. Les téguments du visage sont mollasses au palper, surtout au niveau des paupières. L'œil gauche est toujours un peu plus saillant que le droit. Les oreilles, au lobule adhérent, semblent moins disproportionnées ; elles mesurent 7 centimètres de hauteur. Les lèvres, lippues, sont fortement éversées. Le nez a manifestement grossi. Les ailes sont épaisses, avec un écartement de 43 millimètres. La face dorsale mesure 20 millimètres de largeur en bas et 13 millimètres en haut. Le lobule a 20 millimètres de largeur. Le nez, surtout la narine gauche, est le siège d'une hydroporrhée fréquente avec odeur ozéneuse. La main peut empaumer la totalité du visage en passant par le nez, la pulpe du médius sur la lisière des cheveux et le pli du poignet sur le menton. La longueur du visage est représentée par une ligne de 20 centimètres allant directement, sans épouser les contours, de la lisière des cheveux à la pointe du menton. La circonférence crânienne maxima est de 58 cent. 2. La protubérance occipitale externe est très saillante. Du creux occipital à la racine du nez il y a 39 centimètres. D'une apophyse orbitaire externe à l'autre, on trouve 14 centimètres. Les cheveux, très fournis, sont noirs, avec quelques rares cheveux blancs (il en avait déjà étant enfant.) Des pellicules très abondantes ont disparu sous l'influence de lotions alcoolisées. Les cils et les sourcils sont un peu clairs. Quant à la barbe et à la moustache, il n'en existe pas le moindre rudiment.

Du bord inférieur de la clavicule à l'extrémité libre du médius, la longueur totale du membre supérieur est de 91 centimètres. Du bord

inférieur de la clavicule au pli du coude, le bras mesure 39 centimètres. Du pli du coude au pli du poignet, l'avant-bras mesure 29 centimètres. Au niveau du tiers inférieur du biceps, le bras a 26 centimètres de circonférence. L'envergure est de 1^m98. Les clavicules ont 20 centimètres de longueur. Dans la station debout, les omoplates sont saillantes. La cyphose cervicale inférieure et cervico-dorsale est assez accusée. La ligne ombilico-mamelonnaire, mesurée au mètre à ruban, donne 24 centimètres à droite et à gauche. Périmètre thoracique à la fin d'une expiration maxima : 82 centimètres ; à la fin d'une inspiration maxima : 83 cent. 5. La circonférence à la taille est de 73 cent. 5 ; à l'ombilic, de 82 centimètres.

Les mains sont colorées, roses, moins violacées qu'auparavant. Les doigts ne sont pas renflés en massue ; ils sont minces et très longs. Les ongles très cannelés longitudinalement sont durs comme de la corne : ils poussent très vite, surtout au bord de la mer. Du pli du poignet à l'extrémité libre du médus, la main mesure 23 cent. 3. La longueur des doigts (face palmaire) est de 7 cent. 4 pour le pouce, 10 centimètres pour l'index et l'annulaire, 10 cent. 6 pour le médus, 8 cent. 4 pour l'auriculaire. La circonférence de la main est de 23 centimètres ; celle du poignet de 18 cent. 5 au niveau de l'articulation et de 17 centimètres au-dessus ; celle du médus, de 8 cent. 4 à la première phalange et 7 cent. 1 au niveau de la pulpe ; enfin celle du pouce est de 8 cent. 6.

Depuis deux à trois ans, le bras gauche est le siège de lésions cutanées non prurigineuses, rappelant par leur aspect des verrues séborrhéiques. Ce sont des saillies épidermiques échelonnées, au nombre d'une dizaine, sur la face antéro-externe, d'aspect verruqueux et de dimensions variant de l'épaisseur d'une lentille à celle d'un haricot. La teinte en est gris brunâtre, un peu bistrée ; la surface, finement mamelonnée, est exceptionnellement blanchâtre après grattage.

Il n'existe pas de ganglions cervicaux ou axillaires. L'examen des poumons n'a rien révélé d'anormal. La pointe du cœur bat dans le 4^e espace intercostal à 2 centimètres en dedans du mamelon. Pas d'anomalie des bruits du cœur. Le pouls marque 80 pulsations à la minute. La tension en est légèrement hyponormale.

Examen du sang à jeun le 9 septembre 1905. Les mains sont froides, les piqûres saignent mal.

Hémoglobine.....	90 %.
Globules rouges.....	5.487.000 par mmc.
Globules blancs.....	4.960 —
Plaquettes sanguines.....	119.040 —

Pas de polychromatiques. Pas de poikilocytes. Pas d'hématies nucléées ou à granulations basophiles. Pas d'iodophilie.

Leucocytes polynucléés neutrophiles.....	32 %.
Leucocytes polynucléés éosinophiles.....	2,45
Lymphocytes	51
Grands lymphocytes.....	1,50
Grands mononucléés.....	10
Mastzellen.....	1,13
Formes dites de transition.....	0,50
Formes d'irritation petites.....	0,37

Les testicules sont plutôt petits pour son âge (volume d'un œuf de pigeon). Peu de poils au pubis, pas de poils dans les aisselles.

Les membres inférieurs mesurent 119 centimètres de l'épine iliaque antéro-supérieure à la plante du pied; la cuisse, 61 centimètres de l'épine iliaque antéro-supérieure à l'interligne articulaire du genou; la jambe, 58 centimètres de l'interligne articulaire du genou à la plante du pied. La circonférence de la cuisse (en son milieu) est de 44 centimètres, celle du mollet est de 32 cent. 5, celle du pied (au niveau de la naissance des orteils), de 27 cent. 5. La longueur totale du pied est de 33 cent. 5, celle du gros orteil, de 8 centimètres. Le deuxième orteil atteint en hauteur le gros orteil. Il est renflé en massue à son extrémité libre; la pulpe s'étale tout autour d'un ongle resté normal. Le gros orteil présente lui aussi la même déformation, mais, à droite et à gauche, le bord interne de l'ongle est fortement incarné. G... a eu deux entorses du pied droit, la première il y a cinq ans, la deuxième l'hiver dernier. A la face externe et au milieu du mollet droit, il existe un petit lipome gros comme une noisette.

Les réflexes pupillaires (à la lumière et à l'accommodation), les réflexes abdominaux sont normaux, les réflexes testiculaires presque nuls, les réflexes rotuliens et achilléens, nuls. Le réflexe au chatouille-

ment plantaire avec flexion des orteils est faible. Pas de tremblements, pas de raideurs. Quelques crampes douloureuses de la nuque.

Le sommeil est bon. Le malade ne souffre pas la nuit, sauf, et c'est exceptionnel, en cas d'insomnie. Il a une tendance à se coucher tôt et à se lever tard. On doit toujours le réveiller le matin : il ne se leverait pas sans cela avant neuf heures. L'appétit, capricieux, est médiocre : il mange insuffisamment pour sa taille. Il est très frileux. Les bains de mer ont été mal tolérés : ils ont réveillé les douleurs des yeux. G... est habituellement constipé ; il reste deux à trois jours sans aller à la garde-robe. Il souffre souvent du bas-ventre à droite, avec quelquefois des douleurs si vives qu'à un moment donné on crut à une appendicite. Parfois même cette constipation réveille une douleur péri-orbitaire droite assez intense qui s'atténue sous l'influence du pyramidon. Les mictions sont normales. Il n'existe pas de polyurie nocturne.

Le 15 septembre 1906, nous revoyons le malade. L'année s'est très bien passée, sans troubles morbides bien marqués.

Jusqu'à fin juillet, G... a continué à prendre par semaine deux glandes pituitaires de mouton et très rarement de veau. Il les a toujours très bien supportées. Pendant quatre mois (mai, juin, juillet, août) les douleurs péri-orbitaires ont été moins accusées, mais ce mois-ci elles ont eu une sorte de recrudescence, coïncidant avec la suppression du traitement. Péri-oculaires, sans céphalalgie intra-cranienne violente, elles affectent les mêmes formes qu'auparavant, quoiqu'elles aient été plus rares cette année. Elles siègent surtout à gauche, mais, à l'encontre d'autrefois, elles se produisent très violentes et accompagnées d'épiphora, à l'occasion d'un effort, d'un saut, d'une course à bicyclette. L'œil droit lui-même est très sensible, surtout quand l'intestin est paresseux.

L'œil gauche est beaucoup plus saillant que le droit. Il s'agit là d'une véritable exophtalmie. Le globe oculaire est sur le même plan que le rebord orbitaire, lui-même fortement projeté en avant ; mais les paupières supérieures, très gonflées surtout à gauche, sont très développées et très mollasses, ce qui fait qu'elles peuvent recouvrir tout le globe oculaire. Les paupières inférieures ont la même consistance.

Le malade porte toujours son mouchoir à l'œil gauche en raison d'un larmolement constant qui s'accroît sous l'influence de la douleur, de la lecture, de la lumière. Il n'existe cependant pas de troubles de la

vision. Les réflexes pupillaires sont normaux. Pas d'hémianopsie. Pas de strabisme. Pas de nystagmus. Le lobule et la face dorsale du nez se sont encore élargis. L'hydroporrhée nasale est parfois extrêmement abondante. La saillie des mastoïdes est plus accentuée qu'auparavant. Les oreilles se mettent davantage en anses. Depuis un mois, G... n'entend pas très bien de l'oreille gauche: celle-ci contient, il est vrai, beaucoup de cérumen.

La circonférence crânienne maxima est de 59 centimètres. L'envergure est de 2^m04. Les mains, toujours sensibles au froid, sont très longues. Du pli le plus inférieur du poignet à l'extrémité du médius, elles mesurent 24 cent. 2. La circonférence est de 24 centimètres. Le médius mesure 11 centimètres.

Périmètre thoracique (repos respiratoire): 84 centimètres.

Les membres inférieurs augmentent toujours: ils mesurent 1^m28, de l'épine iliaque antéro-supérieure au sol. En raison de cette croissance sans interruption, les pantalons sont toujours courts. Les chaussures n'ont pas dû être modifiées. G... ne peut marcher beaucoup. Les pieds sont devenus plus plats; il en souffre après la marche.

Examen du sang le 13 septembre 1906 :

Hémoglobine.....	90 %.
Globules rouges	5.208.000 par mmc.
Globules blancs	4.960 —
Plaquettes sanguines	44.040 —

Pas de polychromatiques. Pas de poikilocytes. Pas d'hématies nucléées ou à granulations basophiles. Pas d'iodophilie.

Leucocytes polynucléés neutrophiles	43 %.
Leucocytes polynucléés éosinophiles.....	2
Grands lymphocytes.....	0,17
Lymphocytes	46
Grands mononucléés.....	6
Mastzellen.....	0,17
Formes dites de transition.....	1

Le seul examen des graphiques que nous avons tracés nous permet de considérer notre malade comme un géant. Pour le

démontrer de façon plus précise, nous allons opposer aux chiffres de sa taille et de son poids les valeurs moyennes données par différents auteurs.

Variot et Chaumet ont étudié la croissance de 100 garçons des écoles de Paris. Dans le tableau suivant, ils ont établi leurs moyennes de taille et de poids ainsi que leur accroissement moyen annuel.

Age	Taille	Accroissement	Poids	Accroissement
13 à 14 ans.	143 c. 4	7 cent. 5	33 k. 700	5 k. 600
14 à 15 ans.	153,8	8 cent. 7	41 k. 500	6 k. 200
15 à 16 ans.	159	5 cent. 8	47 k. 500	5 k. 600

Les tableaux de Quetelet donnaient un accroissement moyen normal plus petit pour les poids. Après lui, les auteurs ont montré que, normalement, l'accroissement annuel de la taille décroît avec l'âge de la croissance, mais irrégulièrement, avec une poussée extraordinaire de croissance en rapport avec la puberté (de 13 à 14 ans).

L'accroissement des poids suit une marche analogue avec augmentation considérable à la puberté, mais le poids augmente généralement avec l'âge de la croissance.

Or, à quatorze ans, G... mesure 173 centimètres, c'est-à-dire 28 centimètres de plus qu'un enfant normal de son âge; à quinze et à seize ans, il mesure 178 et 182 centimètres, soit respectivement 25 et 23 centimètres de plus que les tailles correspondant à ces âges. A dix-sept et dix-huit ans, les chiffres de 190 cent. 5 et 196 centimètres dépassent de 27 et 31 centimètres les moyennes fixées par Quetelet.

Pendant les trois premières années cependant, l'accroissement annuel de la taille s'est maintenu au-dessous de la normale moyenne. Il est vrai qu'il n'a pas subi la moindre interruption. De quatorze à quinze ans, il a été de 50 millimètres au lieu de 87; de quinze à seize ans, de 45 millimètres au lieu de 58. Par contre, de seize à dix-sept ans, il est monté à 80 millimètres au lieu de 40 et de dix-sept à dix-huit ans, il a été de 55 millimètres au lieu de 20.

A quatorze ans, le poids était de 52 kilogrammes, soit 16 kil. 500 de plus que la normale ; à quinze et à seize ans, il

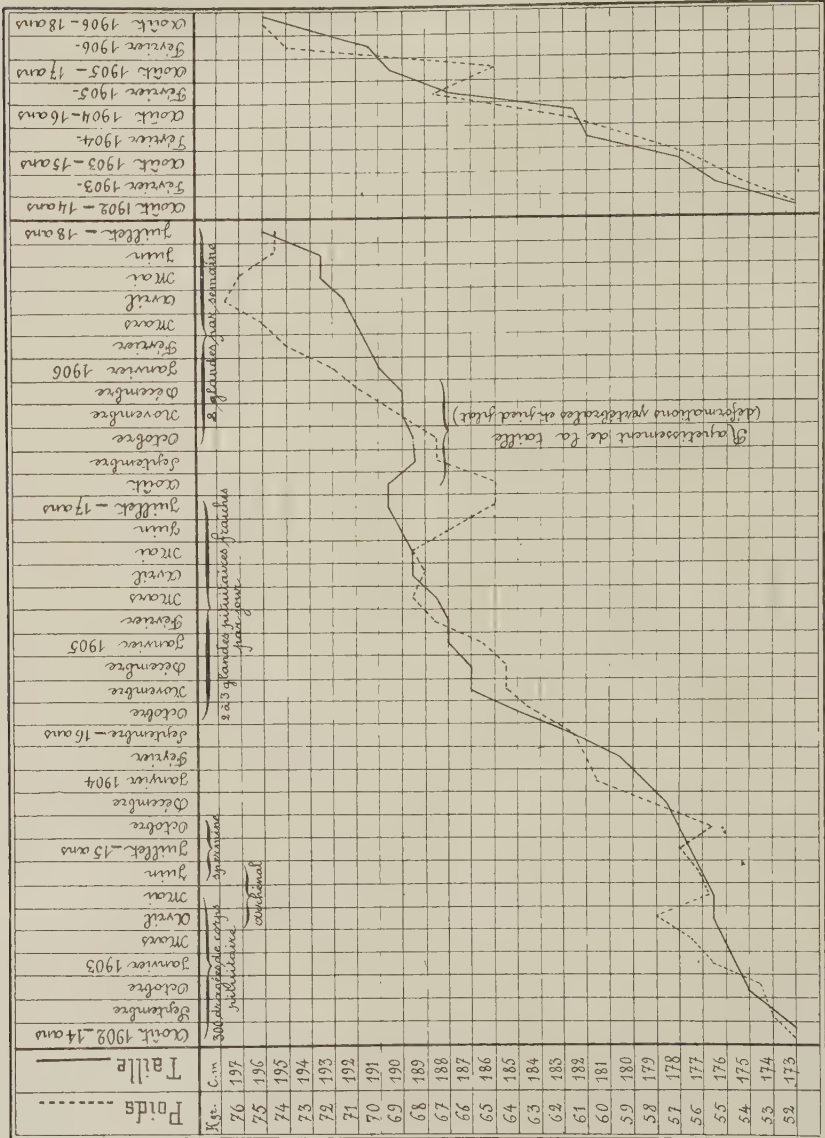


Tableau II

G... Gigantisme et Acromégalie

Tableau I

était de 56 kil. 500 et 61 kil. 500, soit 13 et 14 kilogrammes en plus. L'accroissement annuel du poids est donc encore plus irrégulier.

gulier que celui de la taille. Il a été de quatorze à quinze ans, de 4 kilogrammes au lieu de 6 kil. 200 ; de quinze à seize ans, de 5 kilogrammes au lieu de 5 kil. 600. De seize à dix-sept ans, il n'a été que de 4 kil. 500, par suite d'une perte de poids de 3 kil. 500 en moins de six mois. De dix-sept à dix-huit ans, le poids a augmenté de 10 kilogrammes. Les tables de Quetelet indiquent pour cet âge une moyenne d'accroissement de 5 kilogrammes.

D'après les calculs de Bouchard, un individu de 173 centimètres doit avoir un poids de 72 kil. 78. Avec des tailles de 178, 182, 190,5, 196 centimètres, le poids serait de 76 kil. 08, 78 kil. 73, 84 kil. 45 et 88 kil. 08. Tout en considérant qu'il ne s'agit pas d'un adulte, on voit donc cependant que, chez notre malade, la musculature n'est pas adéquate à l'ossature. Son poids le plus élevé, en effet, est tout juste en rapport avec une taille plus petite de 20 centimètres que la taille correspondant à la même époque.

De sept à seize ans, chez l'homme, le périmètre thoracique est, en moyenne, normalement inférieur à la demi-taille. De plus, le rapport de ce périmètre à la taille entière (indice du thorax) descend au-dessous de 0,50.

Ces deux conditions sont remplies chez G... pendant cette période de sa vie. A quatorze ans, avec une demi-taille de 87 centimètres, son périmètre thoracique est de 83 centimètres. A quinze et seize ans, les demi-tailles étant respectivement de 88 et 91 centimètres, les périmètres thoraciques sont de 79 et 83 centimètres.

Pendant ces trois mêmes années, l'indice thoracique descend au-dessous de 0,50. A quatorze ans, il est de 0,48 ; à quinze ans, de 0,44 ; à seize ans, de 0,46. En réalité, le périmètre thoracique a une valeur plus faible, les pectoraux étant très grêles ; mais les chiffres que nous donnons plus haut sont en rapport avec les déviations de la colonne vertébrale et la déformation du thorax, aux côtes projetées en avant. Il ne faudrait donc pas voir dans les constatations ci-dessus les signes d'un développement régulier. D'ailleurs, pour s'en convaincre, il suffira d'ap-

précier la valeur physique de G..., un des facteurs d'évaluation étant précisément le périmètre thoracique.

Pour apprécier la force de constitution nous nous servirons de la méthode indiquée par Pignet : elle permet de déterminer un coefficient de robusticité. Pour avoir ce coefficient, il suffit d'additionner le poids et le périmètre thoracique et de soustraire ce total de la taille exprimée en centimètres. Dans le tableau suivant, Pignet a établi les moyennes des valeurs numériques correspondant aux différentes constitutions :

Coefficients	Constitution
Au-dessous de 10.....	très forte
De 11 à 15.....	forte
De 16 à 20.....	bonne
De 21 à 25.....	bonne (moyenne)
De 26 à 30.....	faible
De 31 à 35.....	très faible
Au-dessus de 35.....	très médiocre

Recherchons maintenant les différents indices numériques de notre malade. Ils sont en 1902, de 36 ; en 1903, de 42 ; en 1904, de 36 ; en 1905, de 40 ; en 1906, de 37.

En comparant ces derniers chiffres à ceux du tableau ci-dessus, nous trouvons qu'ils correspondent tous à une constitution *très médiocre*. D'ailleurs, la force musculaire est elle-même plutôt médiocre. La pression dynamométrique, en effet, n'est que de 27 kilogrammes à droite et 25 à gauche, malgré les dimensions des mains qui permettent une pression plus facile sur le dynamomètre.

Chez l'homme moyen normal, la grande envergure est sensiblement supérieure à la taille (169 centimètres pour 163), mais cette différence diminue chez les individus de taille plus élevée. Chez notre malade, où elle devrait donc être plus minime que pour un adulte normal, nous trouvons des différences assez notables entre les envergures et les tailles prises aux mêmes

périodes de chaque année. Nous les réunissons dans le tableau suivant :

Année	Envergure	Taille	Différence
1902....	178 centimètres	174 centimètres	4 cent.
1903....	186 —	177 —	9 —
1904....	194 —	182 —	12 —
1905....	198 —	189 —	9 —
1906....	204 —	196 —	8 —

Tout en tenant compte de l'accroissement des extrémités osseuses, nous pouvons expliquer cette différence par les mêmes causes qui ont fait diminuer la taille à un moment donné. Tanzi, du reste, avait déjà signalé que beaucoup d'acromégales paraîtraient des géants si l'on considérait leur envergure et l'affaissement produit par la cyphose et les déformations des jambes.

D'un autre côté, si nous nous reportons aux tables de Manouvrier, indiquant les correspondances moyennes des longueurs osseuses entre elles et avec la taille, nous pourrions établir la comparaison suivante :

Os longs	Adulte normal de 175 centimètres	G... 174 centimètres
Humérus..	35 centimètres	33 centimètres
Radius....	26 —	27 —
Fémur....	49 —	51 —
Tibia.....	40 —	40 —

De plus, si, tenant compte des déformations thoraciques, nous admettons que la taille réelle soit représentée par l'envergure, pour une taille de 2^m04, les membres inférieurs devraient avoir une longueur de 107 centimètres. Or, chez G..., à dix-huit ans, la hauteur de l'épine iliaque antéro-supérieure au-dessus du sol est de 128 centimètres et nous trouvons toujours une augmentation constante des membres inférieurs.

On peut donc conclure que, dès le début de nos examens, la

longueur des os longs était en disproportion avec la taille. Cette disproportion est surtout accusée pour les membres inférieurs. Elle est d'ailleurs mise en évidence chez notre malade par sa façon de croiser les jambes dans la station assise. La jambe gauche, chevauchant sur la cuisse droite, touche presque terre ou bien passe derrière la droite et s'enroule autour d'elle en tournant la pointe du pied contre sa face interne. Ce mouvement ne peut être réalisé par une personne normale, même possédant des ligaments d'une laxité exagérée. Il n'est possible qu'en raison de la longueur extraordinaire des jambes ; c'est le cas chez notre malade.

Une disproportion semblable existe entre les membres supérieurs et le reste du corps, et c'est là une nouvelle preuve que la croissance s'est faite d'une façon absolument irrégulière. De plus l'allongement des extrémités, s'est fait concurremment à l'augmentation générale du squelette. Aussi, dans la station debout, les bras étant appliqués au corps, les mains de G... arrivent-elles jusqu'à 4 centimètre du bord supérieur de la rotule. Or, on sait qu'à l'état normal, lorsque les membres supérieurs pendent librement le long du corps, l'extrémité libre du médius correspond à peu près au milieu de la cuisse.

L'allongement excessif des membres inférieurs, par rapport au tronc, constitue chez notre géant, et à son âge, un signe très important d'infantilisme : il rentrerait dans le groupe des échassiers ou hypermacroskèles de Manouvrier. Nous trouvons donc chez lui tous les signes du gigantisme infantile : allongement de la taille, allongement des membres, surtout marqué pour les membres inférieurs, organes génitaux peu développés, absence de pilosité, troubles du chimisme urinaire, stigmates psychiques. Tous ces symptômes nous permettent d'établir le diagnostic de gigantisme. Celui-ci, en effet, ne saurait être ramené à une « définition centimétrique ». Comme le dit Brissaud, le gigantisme consiste dans une « exagération du processus de croissance, et c'est l'excès de la fonction ostéogénique qui constitue l'anomalie pathologique ou qui va créer la monstruosité ». Cette anomalie peut d'ailleurs n'être que passagère ; on a

signalé chez la plupart des adolescents, à l'époque des grandes poussées de taille, « une véritable acromégalie transitoire : c'est l'acromégalie passagère de l'âge ingrat » (Brissaud et Meige).

Chez notre malade, nous trouvons quelque chose de plus que ces phénomènes momentanés : les lésions de l'acromégalie sont installées d'une façon définitive, quoique encore incomplète. Nous allons souligner tous les symptômes qui nous permettent de porter ce diagnostic.

Les extrémités osseuses ont subi un accroissement exagéré. En 1902, les mains mesuraient 6 centimètres de plus qu'une main témoin. Quant aux pieds, ils atteignaient l'année dernière 33 cent. 5.

À la face, disproportionnée par rapport au crâne, on observe la saillie anormale des arcades sourcilières, des bosses frontales, avec hypertrophie des parties molles (nez, langue, lèvres). En plus du prognathisme inférieur, il y a augmentation des os propres du nez et des sinus frontaux. Le crâne lui-même commence à être touché : la protubérance occipitale externe et les apophyses mastoïdes ont un relief exagéré. Il existe de la cyphose cervico-dorsale et une scoliose double. La voix est grave et sourde. La peau est foncée, sèche, plissée et les cheveux, rudes, sont très gros.

L'intelligence de G... est faible, son caractère irritable ; en plus d'une céphalée intense, on retrouve chez lui la somnolence et l'asthénie communes aux acromégales. En présence de tous ces caractères morbides, nous sommes donc en droit de diagnostiquer le gigantisme acromégalique à début précoce.

L'observation nous montre, en effet, que les déformations de l'acromégalie ont apparu chez G... avant que la taille soit devenue définitive. L'augmentation s'est faite à la fois dans les deux sens, longueur et largeur, et l'équilibre s'est à peu près maintenu entre ces deux dimensions, à l'exclusion de la face.

La croissance de G... a été continue depuis le début de la maladie si l'on s'en rapporte au graphique des tailles établi de six mois en six mois. Mais consultons celui des tailles prises à chaque nouvel examen en ramenant à une moyenne les chiffres

obtenus dans un même mois. Nous constatons alors qu'il existe un certain nombre de plateaux :

d'avril à mai 1903	à 14 ans et 10 mois
de novembre à décembre 1904.....	16 et 5
de janvier à février 1905.....	16 et 7
d'avril à mai 1905.....	16 et 10
de juillet à août 1905	17
de septembre à octobre 1905.....	17 et 3
de novembre à décembre 1905	17 et 5
de mai à juin 1906.....	17 et 11

Ces arrêts dans la croissance semblent partiellement obéir aux lois suivantes établies par Godin après 3.600 mensurations :

1° La croissance des os longs des membres procède par périodes alternatives d'activité et de repos qui se succèdent avec régularité.

2° Les périodes d'activité et de repos sont contrariées pour deux os longs différents.

3° Les repos de l'allongement sont utilisés pour le grossissement et réciproquement.

Chez notre malade, les périodes d'alternatives de repos et d'activité se succèdent, mais irrégulièrement, bien que l'accroissement soit continu et prolongé au delà des limites moyennes. De plus, elles ne paraissent pas correspondre à une amélioration de l'état général, et l'examen des mensurations permet de constater que la croissance s'est effectuée à peu près en même temps pour des os différents.

Les plateaux de la taille ont coïncidé deux fois avec des plateaux correspondants du poids, trois fois avec une augmentation légère de celui-ci et trois fois avec une diminution plus marquée, surtout à dix-sept ans où le poids est descendu de 4 kil. 500.

On voit donc que notre malade ne mettait pas à profit les repos de son allongement pour augmenter sa musculature. Néanmoins, son squelette progressait en épaisseur, mais beau-

coup plus lentement, en sorte qu'il se maintenait un équilibre entre les développements en long et en large, caractère sur lequel nous reviendrons plus loin.

En somme, on pourrait expliquer les plateaux de la taille par un arrêt, ou plutôt un ralentissement de l'accroissement des os en longueur, permettant un accroissement plus rapide mais proportionnel en largeur.

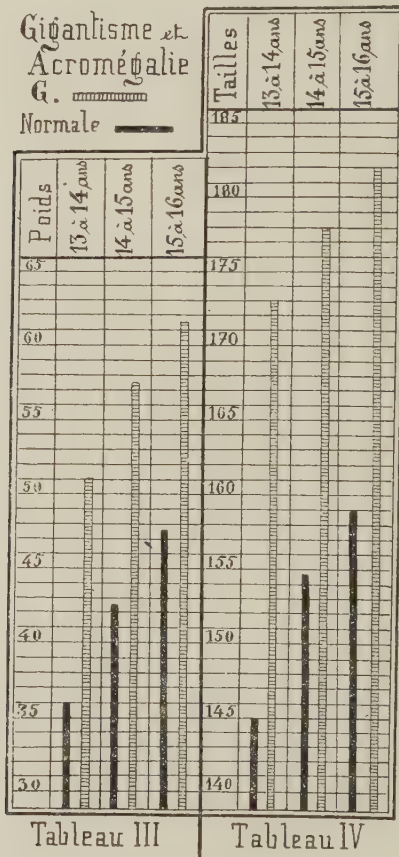
Une seconde explication serait encore possible. Il faudrait alors admettre un rapetissement de la taille contre-balancé par la poussée continue due à la maladie. D'août à septembre 1905, en effet, la taille de G... s'est abaissée : de 190 cent. 5, elle est tombée à 189 cent. 5. Les mensurations, faites à quatre reprises différentes, avec la même toise, par le même opérateur et dans les mêmes conditions que précédemment, ont toujours donné ce même chiffre. Puis, la courbe s'est relevée et le graphique des tailles, de six mois en six mois, ne contient même pas de plateaux.

Or, cette particularité s'observe dans l'acromégalie. « La stature des acromégaliques, dit Souza-Leite, ainsi que leur poids, après *s'être agrandie* de manière à *faire penser au gigantisme*, s'amoin-drit d'une façon non moins intéressante et diminue avec les progrès de l'acromégalie de 6, 8, 10, 12 centimètres. » (Il faut noter que, comme Marie, Souza-Leite voit dans le gigantisme et l'acromégalie deux maladies différentes.) Les déformations du genou, l'affaissement de la voûte plantaire et surtout les gibbosités et les déformations thoraciques sont des causes susceptibles de faire diminuer la taille des géants acromégales. Un malade de Huchard (cité par Fournier) était un acromégale dont le genu valgum et une scoliose à convexité gauche avaient fait tomber la taille de 180 à 176 centimètres. Le géant de Montastruc, après avoir atteint 2^m20, ne mesurait plus que 1^m86, grâce à une cyphose et à une lordose doubles. Chez notre malade, en particulier, la diminution de la taille s'est produite à la suite d'un affaissement de la voûte plantaire et de l'accentuation des courbures du rachis.

En résumé, notre cas réalise l'acromégalo-gigantisme, « résultat

d'un processus commun au gigantisme et à l'acromégalie, empiétant de l'adolescence sur la maturité » (Brissaud). Les malformations iront vraisemblablement en progressant, jusqu'à une limite qu'il ne nous est pas encore permis d'envisager. La présence de cartilages de conjugaison non encore ossifiés semblerait indiquer que G... est susceptible de grandir encore.

Ces cartilages ne disparaissent qu'un ou deux ans après le début de l'ossification, que Topinard fixe à dix-neuf ans pour les



métatarsiens et l'humérus et à vingt ans pour les métacarpiens, le fémur, le radius, le péroné et le cubitus. G... pourrait donc encore grandir jusqu'à l'âge de vingt-quatre ou vingt-cinq ans,

sans troubles plus marqués des mains et des pieds, si sa croissance s'arrêtait à l'âge où l'ossification devient normalement définitive. A partir de ce moment, les déformations en large se produiront avec plus d'intensité.

Nous avons montré que le début de la maladie a été précoce. L'examen des graphiques du poids et de la taille par rapport à la normale prouve, en effet, que la croissance exagérée a commencé bien avant l'âge vrai de la puberté que Godin fixe à quinze ans et demi. G... appartient donc au type en long de Marie. Le développement en longueur est à peu près proportionnel au développement en largeur et les extrémités des membres, plus longs et moins gros que dans l'acromégalie de l'âge mûr, ont aussi une apparence moins monstrueuse. « Les mains allongées, élancées, non cubiques, disent Launois et Roy, sont celles des sujets aux cartilages épiphysaires non ossifiés ». C'est là le cas de notre géant acromégale.

Cette forme de la maladie n'est pas très rare. Surmont, relatant l'observation d'une jeune fille de dix-huit ans atteinte d'acromégalie à début précoce, précédée d'une croissance démesurée de tout le corps, constate que l'hypertrophie est alors moins étroitement cantonnée aux extrémités qui, à cause de leur allongement même, apparaissent moins élargies. Chauffard et Rendu ont chacun observé un cas d'acromégalie où les doigts étaient effilés et très longs plutôt que trapus. Valdès fit la même constatation sur un nègre de quatorze ans. Chez un malade de Widal et Boidin, la combinaison du gigantisme et de l'acromégalie a abouti à une augmentation très notable des pieds et des mains, mais avec conservation à peu près complète de leur morphologie normale.

En définitive, nous sommes en présence d'un cas d'acromégalie à début précoce, chez un géant infantile dont l'ossification incomplète rend encore possible un accroissement exagéré.

En dehors des considérations que nous venons d'exposer, nous soulignerons dans l'observation de G... la présence d'antécédents tuberculeux et du myxœdème dans la même famille. Pope et Astley v. Clarke ont observé une fille myxœdémateuse née d'un

père acromégale. Ponfick, Hymanson, Pineles, Lyman Green ont signalé la coïncidence du myxœdème et de l'acromégalie. Dans celle-ci, toutes les glandes vasculaires sanguines sont touchées à des degrés différents, ce qui permet d'expliquer ses associations morbides. Aussi croyons-nous intéressant de noter dans la même famille des affections différentes de deux glandes aux rapports fonctionnels si étroits.

Nous rappellerons encore le manque de proportion entre la taille d'une part, le nombre de pulsations et la tension artérielle d'autre part, la disparition des réflexes rotuliens et achilléens, la peptonurie après l'épreuve de la glycosurie alimentaire. Mais nous insisterons surtout sur les caractères des douleurs crâniennes, sur l'albuminurie orthostatique et l'amélioration passagère de l'état général sous l'influence du traitement pituitaire. Dans le cours de ce travail, nous reviendrons d'ailleurs sur d'autres particularités de cette observation.

G... présente une albuminurie orthostatique. En effet, avec une intégrité relative du système vasculaire, il n'y a dans les urines, et d'une façon transitoire, qu'une petite quantité d'albumine, sans cylindres. S'agit-il là d'une albuminurie de croissance, comme celles de Moxon, Dukes ou W. Gull. De toute façon, elle est nettement orthostatique, produite essentiellement par la station debout. Apparaissant dès que le malade se lève, elle disparaît dès qu'il se couche. Rebelle d'ailleurs au régime lacté, elle constitue bien la *postural albuminuria* de Stirling, l'albuminurie orthostatique de Merklen.

Quelle est donc l'origine de ce phénomène? L'hérédité nerveuse étant admise par tous les auteurs, nous insisterons sur ce fait que la mère est une migraineuse. Marie ne va-t-il pas lui-même jusqu'à considérer l'albuminurie intermittente comme un accès de « migraine rénale » qu'il attribue à des troubles du sympathique? D'un autre côté, notre malade est un adolescent et, comme le dit G. Lyon, il présente une disposition manifeste à une atonie de tous les tissus, un « déséquilibre circulatoire », qui ont pour corollaire une « insuffisance » de la plupart des fonctions. Il est intéressant de rapprocher ce déséquilibre circulatoire du déséquilibre de la croissance.

Grâce à la cryoscopie, avec les trois valeurs $\frac{\Delta V}{P}$, $\frac{\delta V}{P}$ et $\frac{\Delta}{\delta}$ nous allons apprécier chez G... le fonctionnement du glomérule et la perméabilité des épithéliums rénaux. Reportons-nous à l'examen des urines: $\Delta = -1,60$, $V = 1210$, $\delta = 117$ (p étant représenté par 0,70). Comme $P = 52$, la diurèse moléculaire totale $\frac{\Delta V}{P}$ sera donc de 3.723, la diurèse des molécules élaborées $\frac{\delta V}{P}$ de 2.722 et le taux de l'échange moléculaire de 1,36. Or, à l'état normal $\frac{\Delta V}{P}$ varie entre 2.500 et 4.000, $\frac{\delta V}{P}$ entre 1.600 et 2.500 et $\frac{\Delta}{\delta}$ entre 1,40 et 1,70. De plus, $\frac{\Delta}{\delta}$ varie d'une façon générale dans le même sens que $\frac{\Delta V}{P}$ et pour chaque valeur de $\frac{\Delta V}{P}$ on peut fixer une valeur de $\frac{\Delta}{\delta}$. Par exemple, si $\frac{\Delta V}{P} = 3.000$, $\frac{\Delta}{\delta} < 1,50$, avec $\frac{\Delta V}{P} = 3.500$, $\frac{\Delta}{\delta} < 1,60$, avec $\frac{\Delta V}{P} = 4.000$, $\frac{\Delta}{\delta} < 1,70$.

Avec les données qui précèdent, nous pouvons faire les constatations suivantes :

1° La valeur de $\frac{\Delta V}{P}$, non diminuée, montrerait qu'il n'y a pas d'imperméabilité glomérulaire.

2° La valeur de $\frac{\delta V}{P}$ est plutôt élevée. Il y aurait peut-être exagération de l'excrétion des substances élaborées, ce qui, étant donnée la maladie, expliquerait la déperdition du poids en disproportion avec la taille. $\frac{\delta V}{P}$ est l'indice de la perfection ou de l'insuffisance de la dépuration urinaire ; par suite, il permet d'apprécier l'état du fonctionnement rénal dans son ensemble. Sa valeur n'étant pas diminuée, le pronostic de l'albuminurie transitoire, chez notre malade, est donc dépourvu de gravité, ce que confirme l'observation clinique.

3° Enfin $\frac{\Delta V}{P}$ étant de 3.723, $\frac{\Delta}{\delta}$ ne dépasse pas la valeur normale de 1,63. Au contraire, sa valeur est de 1,36. Il n'y a donc pas imperméabilité relative des épithéliums tubulaires, ce qui,

pour une diurèse moléculaire donnée, se traduit par un accroissement de $\frac{\Delta}{\delta}$ au-dessus de la normale.

Malheureusement les chiffres qui nous servent de moyennes comparatives ont été établis pour des adultes de taille et de poids normaux. Or notre malade est presque un enfant, mais un enfant de taille plus élevée qu'un adulte très grand. De plus, son poids est en disproportion avec sa taille. Dans ces conditions, le poids étant un des facteurs des formules ci-dessus, n'avons-nous pas là une cause d'erreur?

En fait, nous croyons que, pour notre géant acromégale, $\frac{\Delta V}{P}$ serait très faiblement diminué. Quant à $\frac{\Delta}{\delta}$ sa valeur serait plutôt diminuée, ce qui peut s'expliquer par un ralentissement de la circulation. Or, nous avons signalé, dans l'observation clinique, l'hypotension artérielle et artério-capillaire et la stase sanguine des mains et des pieds qui sont couverts d'engelures en hiver.

En résumé, la formule cryoscopique pourrait s'établir ainsi : $\frac{\Delta V}{P}$ plutôt diminué, $\frac{\delta V}{P}$ augmenté, $\frac{\Delta}{\delta}$ diminué.

Les troubles rénaux présentés par G... sont donc d'*origine purement circulatoire* et ne sont liés vraisemblablement à aucune lésion du rein. Cela s'accorde avec la théorie de Merklen qui met l'albuminurie orthostatique sur le compte du ralentissement de la circulation rénale favorisé par l'hypotension artérielle.

Comme conclusion, le pronostic, bénin, comporte quelques réserves. L'albuminurie orthostatique peut persister plusieurs années avec des périodes de disparition plus ou moins longues. Dans le cas présent, elle a reparu, accompagnée de peptonurie momentanée, sous l'influence de l'épreuve de la glycosurie alimentaire, qui fut d'ailleurs négative. Elle peut également guérir à la fin de la croissance; mais celle-ci n'étant pas terminée chez notre géant acromégale, elle peut aussi dégénérer en maladie de Bright.

La céphalalgie et les douleurs rhumatoïdes constituent un des

caractères les plus constants de l'acromégalie ; on les rencontre, en effet, dans 50 % des cas (State). La céphalalgie est généralement nocturne, siégeant surtout à la nuque, au niveau du bregma, à la partie postérieure de la tête. Réveillée par le froid, l'humidité, la fatigue, le travail, le séjour au lit, elle procède par crises et disparaît entre les périodes d'exacerbation. Ces crises apparaissent dans la première et surtout la seconde partie de la nuit ; elles durent de quatre à cinq heures, coupées d'accès de dix à quinze minutes. Chez notre malade G..., les douleurs rhumatoïdes, d'ailleurs fugaces, passent au second plan, en raison de l'intensité de la céphalalgie. Celle-ci se produit avec quelques caractères différents ; nous allons les mettre en relief.

Les céphalées sont péri-orbitaire et temporale gauches, localisées à l'arc sourcilier et à la tempe, sans participation du globe oculaire, sans points névralgiques ni douleurs intra-craniennes, avec irradiations du côté droit depuis l'année dernière. Survenant par crises violentes, irrégulières, coupées d'accès aigus de une à deux minutes de durée, elles laissent après elles une douleur continue, sourde et persistante, avec endolorissement de toute la région. Ce n'est que pendant la nuit qu'elles cessent complètement. Elles provoquent un larmoiement intense de l'œil gauche, de l'hydrorrhée nasale très abondante et, localement, une augmentation de la chaleur cutanée avec accélération du pouls temporal.

Réveillées par le grand air et la lumière, actuellement par un effort, un saut, une course à bicyclette, elles sont exagérées par un mauvais fonctionnement de l'intestin et ne diminuent pas par la station debout. Seule, la compression de la tempe et de l'arcade sourcilière gauches apporte un peu de soulagement au malade, qui a pris l'habitude de soutenir sa tête et de la serrer comme dans un étau, une main appliquée sur l'œil gauche, l'autre sur la région temporale.

De telles douleurs, survenant au début de la maladie, sont dues vraisemblablement à l'accroissement des os et à leurs déformations ; au point de vue pathogénique, on pourrait les comparer aux douleurs de croissance chez les enfants. Elles ont été rebelles

à toute médication. Nous signalerons cependant leur atténuation momentanée, coïncidant avec une amélioration de l'état général, quand nous avons institué un traitement par le corps pituitaire. Comme dans le cas de State et Sainton, les périodes de recrudescence ont suivi la suspension du traitement, mais nous n'avons jamais obtenu la disparition complète de l'élément douleur, comme chez un malade de Marinesco.

OBSERVATION II (SABRAZÈS et BONNES)

L..., âgé de trente ans, boulanger dans un village de la Dordogne, nous est accompagné en mai 1904.

Les antécédents héréditaires nous apprennent que le père qui était alcoolique est mort; il n'avait aucune infirmité pas plus que la mère. Trois sœurs sont vivantes, entachées de nervosisme: l'une d'elles a des céphalées violentes. Dans les ascendants il n'y a pas eu de cas de gigantisme ou d'acromégalie.

Du côté des antécédents personnels, nous ne relevons aucune maladie de l'enfance. A seize ans, L... a eu une fluxion de poitrine; il en a eu une seconde à dix-huit ans. Elles ont guéri rapidement sans laisser de suites fâcheuses. Il a une certaine tendance à s'enrhumer l'hiver, sans jamais avoir eu d'hémoptysies. A dix-huit ans, chute de cheval sur la tête; il n'a pas perdu connaissance et a pu remonter immédiatement à cheval. Le crâne n'aurait pas été fracturé, les téguments de la région frontale ont simplement un peu saigné. Pendant son adolescence, cet homme faisait quelques excès de boisson. Il a été réformé pour pieds plats. Il n'a jamais eu de goitre. Le malade est marié; sa femme et ses trois enfants (une fille, deux garçons) sont bien portants. La fille, qui est l'aînée, est venue au monde tout à fait au début de la maladie de son père, les autres enfants sont nés dans le cours de celle-ci. Ils sont tous très vigoureux; aucun d'eux ne présentent d'anomalies quelconques. A vingt-sept ans, L... ne se différenciait guère des sujets de son âge. A cette époque, venant de pétrir à côté du four, il fut pris sans cause connue d'accidents aigus, qualifiés par le médecin de « ménigite », caractérisés par les symptômes suivants: état vultueux, fièvre,

vomissements, violente céphalée frontale et temporale, comme s'il avait la tête en feu, dit-il. Il dut s'aliter, passa une très mauvaise nuit, se plaignant à haute voix, poussant des soupirs plaintifs, cela pendant deux jours où il eut en plus de la diplopie. Le médecin appelé fit appliquer des sangsues à la nuque. Il resta huit jours au lit. Auparavant cet homme avait toujours été très vigoureux, il était même doué d'une force herculéenne. A partir de ce moment, lui qui avait toujours été très altéré (il buvait trois litres de vin par jour), le devint encore davantage. Ses urines examinées à cette époque ne contenaient ni sucre ni albumine. D'ailleurs, le malade ne s'est pas complètement rétabli. Il a continué pendant six mois à ressentir de violentes céphalées qui ont persisté par la suite tout en s'atténuant un peu. Peu de temps après l'apparition des symptômes que nous venons de signaler on s'aperçut que ses pieds prenaient des proportions exagérées. Auparavant, la pointure moyenne de ses chaussures était 41, bientôt on dut les lui faire sur mesure. En même temps, les mains, le nez augmentaient de volume. Malgré le développement des extrémités, la force musculaire diminuait tous les jours, au point de gêner le malade dans l'exercice de sa profession. De plus, les articulations devenues volumineuses étaient parfois le siège d'un peu de tuméfaction. Cet état a progressivement empiré ; l'acromégalie s'accroissait, les maux de tête persistaient sans cependant s'exagérer. Les crises de céphalées, d'une durée de demi-heure à une heure, se reproduisaient sans périodicité, parfois tous les jours, surtout le matin, tantôt d'un côté, tantôt de l'autre, le plus souvent du côté gauche ; accompagnées d'une sensation de vertige, elles affectaient le caractère de douleurs péri-orbitaires, péri-oculaires et temporales. Il n'existait pas de troubles des organes des sens, sauf pour l'ouïe dont l'acuité n'est pas tout à fait normale. Le caractère était devenu aigre dans les premiers temps de la maladie ; il s'est un peu amélioré depuis. L... sait lire et écrire ; il n'a rien oublié, mais actuellement, il ne fixe plus bien ce qu'il apprend.

Au dire de sa femme, ces particularités étaient en germe chez lui avant la maladie actuelle, mais elles se sont accusées au plus haut point depuis lors.

Le 6 juin 1904, nous sommes en présence d'un homme d'un certain embonpoint : le pannicule adipeux est exagéré ; les téguments externes

sont parsemés de nombreuses taches pigmentaires. La taille est de 1^m66 ; avant la maladie qui l'amène auprès de nous, cet homme mesurait 1^m65. Le développement exagéré des extrémités (tête, pieds, mains) surprend d'emblée l'observateur et contraste avec la stature moyenne du malade. Sa musculature paraît normale. Aux bras et aux mollets, le volume des muscles a diminué, mais ils travaillent moins, le malade ne pétrissant plus. Quelques articulations sont gênées dans leurs mouvements, en particulier celle du cou-de-pied, dont la flexion est assez pénible le soir et où il ressent fréquemment des tiraillements douloureux. Le crâne peut être secoué sans qu'il éprouve de douleurs. La saillie de la protubérance occipitale externe est manifestement anormale ; de 3 centimètres de diamètre, elle donne l'impression d'une écaille de tortue plaquée sur l'occiput. Les apophyses mastoïdes, les apophyses orbitaires internes, les arcades sourcilières ont un relief exagéré. Les cheveux grisonnants, durs et rudes, plus épais que ceux d'un homme de son âge, mesurent 102 μ 3 de diamètre ; les cheveux de deux témoins nous donnent 62 à 65 μ . Par contre, la moustache est raréfiée ; l'épaisseur des poils est de 158 μ 1, un témoin donne 145 μ 7.

Le visage, au front bas, aux pommettes saillantes, est ovale, anguleux. Les oreilles, à lobule détaché, sont restées relativement normales. Le teint est terreux ; la face est parsemée de taches de rousseur. Les téguments manquent un peu de tonicité, surtout aux paupières. Le nez extraordinairement déformé, en pomme de terre, suivant l'expression vulgaire, au dos large, à facette, au lobule aplati en spatule, est très étalé surtout dans la région des narines que limitent deux ailes et une sous-cloison très larges. Des mensurations donnent les résultats suivants : bout de nez : 13 millimètres de largeur ; écartement des ailes : 55 millimètres ; épaisseur de la sous-cloison : 7 millimètres. Il n'y a pas d'obstruction habituelle du nez.

Les lèvres déjetées en dehors, en ectropion, sont très volumineuses ; la langue épaisse de 1 cent. 3, trop large pour la bouche (elle a 14 centimètres de circonférence), se creuse en gouttière pour franchir l'orifice buccal ; elle embarrasse la parole, rend la voix caverneuse et gêne même parfois la respiration. La luette est large ; les amygdales sont hypertrophiées. La mâchoire inférieure et le menton sont proéminents, il existe un prognathisme inférieur, progressif, considérable. Les

arcades dentaires ne coïncident pas, elles sont séparées par un intervalle de 2 à 3 millimètres, ce qui fait que les dents supérieures sont cachées quand la mâchoire est fermée. Le malade a eu quelques dents cariées avant le début de la maladie actuelle ; depuis que l'acromégalie existe, l'état de la dentition n'a pas varié. Le facies rappelle assez grossièrement celui du singe anthropoïde. La sensibilité de la face est normale. On ne note pas de modifications des organes des sens, sauf un



FIG. 2

peu d'affaiblissement de l'acuité auditive. Pas de bourdonnements d'oreilles. Les yeux, petits, enfoncés, sans exophtalmie, sont surmontés d'arcades sourcilières puissantes. Le malade voit très bien. Pas de douleurs intra-oculaires. Il existe du tremblement des paupières. Pas de nystagmus, pas d'inégalité pupillaire. Tous les réflexes oculaires (pupillaires, à l'accommodation, à la lumière, à la convergence et cornéens) sont normaux. De même pour le champ visuel et la vision des couleurs. Pas d'hémianopsie bitemporale. Rien d'anormal à l'examen ophtalmoscopique pratiqué par M. le Dr Cabannes. L'acuité visuelle est égale à l'unité ; il existe un léger astigmatisme conforme à droite. Le cou est gros et court, la tête comme enfoncée entre les deux épaules, le larynx

plus gros et plus étalé que normalement. Pas d'hypertrophie du corps thyroïde, on ne sent pas le thymus. En arrière et en avant du cou, on trouve un grain de molluscum. On ne voit pas de disproportion apparente dans la longueur d'ensemble des membres supérieurs par rapport à la taille. Les mains sont énormes, larges, charnues ; elles ont acquis ce volume démesuré depuis le début de la maladie. Néanmoins, cet homme avait déjà de grosses mains au moment de son mariage. On dut lui acheter une paire de gants dont la pointure correspondait à 9 1/2. Les doigts ont la forme de boudins ; leur peau est dure et épaisse ; les ongles ont toujours été un peu déformés et parsemés de taches achromiques. Les plis de la peau sont très accusés, particulièrement à la paume des mains. La longueur totale de la main gauche est de 35 cent. 3, du pli inférieur du poignet à l'extrémité libre du médius. Longueur de l'index : 8 cent. 8. Longueur du médius : 10 centimètres ; circonférence du poignet, 20 cent. 5 ; circonférence maxima de la main : 26 cent. 5 ; circonférence du pouce : 9 centimètres ; du médius : 4 cent. 4.

La radiographie montre une ossification complète de tous les cartilages de conjugaison. Les longueurs respectives des os du squelette sont au niveau du médius : phalange, 2 centimètres ; phalangine, 3 cent. 2 ; phalange, 5 centimètres ; métacarpien, 7 centimètres. Diamètre maximum de l'extrémité inférieure du radius, 3 cent. 9, du cubitus, 2 cent. 6. La main jouit de tous ses mouvements. Le malade est droitier. La pression dynamométrique est à gauche, de 19 kilogrammes ; à droite, de 20 kilogrammes. Les doigts ont cependant conservé leur force : le malade soulève un poids de 20 kilogrammes avec l'extrémité des doigts. Le développement de la main contraste avec l'état relativement normal des autres segments de membres.

Cet homme a de très grands pieds ; leur longueur maxima est de 29 centimètres et de 25 cent. 5, abstraction faite du gros orteil. Ses pieds sont plats, souvent couverts de transpiration, avec sueurs profuses, fétides. Cette fétidité, particulièrement marquée l'été, aurait coïncidé avec le début de la maladie. L'acromégalie apparaît surtout au volume anormal des orteils. Le gros orteil, par exemple, est énorme ; il empiète largement sur le second orteil qu'il chevauche et s'étale à son extrémité dont la pulpe est arrondie. La phalange elle-même est très hypertrophiée

latéralement. Les parties molles, l'encadrement pulpaire de l'ongle sont très exubérants, au point que le pourtour du doigt est de 12 cent. 5 à ce niveau. Il existe de l'hyperkératose du bord externe du gros orteil. Au compas d'épaisseur, le diamètre de l'extrémité arrondie de celui-ci, un peu aplati en palette, est de 3 cent. 7. L'ongle ne participe nullement à cette hypertrophie; de dimensions normales, non épaissi, non déformé, il est enchâssé dans son lit (sans onyxis) et débordé de toutes parts par les parties molles. Les autres segments des membres inférieurs ne nous semblent pas s'écarter des dimensions habituelles chez un homme de cette taille, sauf que les malléoles apparaissent hyperostosées et élargies. L'extrémité inférieure du tibia, les malléoles, l'articulation tibio-tarsienne sont le siège de douleurs à la pression. Des sensations douloureuses, un sentiment de faiblesse se manifestent à l'occasion du lever et de la station debout. La marche lourde, pesante, s'accompagne d'une sorte de balancement latéral du corps.

Le tronc est déformé, en arrière, par une cyphose cervico-dorsale avec légère lordose lombaire; il existe une saillie marquée de la 7^e cervicale, un épaississement et un étalement de l'angle inférieur de l'omoplate. La partie antéro-inférieure du thorax présente une voussure compensatrice. Le sternum devient de plus en plus saillant à mesure qu'on se rapproche de son tiers inférieur. L'appendice xiphoïde, étalé et bifide, est creusé d'une rainure médiane, profonde. Les cartilages costaux sont hypertrophiés, les clavicules démesurées, surtout à leur extrémité acromiale. Le thorax, comme tassé latéralement, est augmenté dans le sens du diamètre antéro-postérieur. On ne constate pas d'asymétrie notable entre les deux côtés du corps. La ligne ombilico-mamelonnaire mesure à gauche 23 cent. 43; à droite 22 cent. 87. Le périmètre thoracique est de 1^m06 en expiration et de 1^m07 en inspiration. Le pouls bat 76 fois à la minute; il est plein, fort, égal, régulier. Sa tension au sphygmomanomètre est en moyenne de 22,83; la tension artéro-capillaire paraît forte. Battements artériels visibles au cou. Pas de varices. Pas d'hémorroïdes. Pas de signe de Musset. L'auscultation ne dénote qu'une diminution de l'intensité du premier bruit, au foyer de l'orifice aortique.

L'examen du sang a donné les résultats suivants. Moyenne de deux examens :

Hémoglobine	112 %	
Globules rouges	3.874.500	par mmc.
Globules blancs	2.480	—
Plaquettes sanguines	57.040	—
Leucocytes polynucléés neutroph..	42 %	
Leucocytes polynucléés éosinoph..	6,5	
Lymphocytes	45	
Grands mononucléés	2,7	
Mastzellen	0,25	
Formes dites de transition	0,69	

Pas de modifications des globules rouges. Pas de polychromatiques. Pas d'hématies à granulations basophiles. Pas de globules rouges nucléés. Mise en piles régulières des globules rouges. Pas de réaction iodophile. Le caillot se rétracte bien.

Un autre examen (15 février 1905) a donné les chiffres suivants :

Leucocytes polynucléés neutrophiles	41,9 %
Leucocytes polynucléés éosinophiles	6,9
Lymphocytes	44,7
Grands mononucléés	6
Formes dites de transition	0,10

Appareil respiratoire : On trouve un petit ganglion à la base du cou, ainsi que quelques ganglions axillaires. Pas de dyspnée. Durée maxima de la pause apnéique volontaire, 10 secondes 45. L'examen des poumons ne révèle rien de spécial.

Appareil digestif : L'appétit est excellent. L'intestin fonctionne régulièrement; le vin pur pris en excès détermine cependant de la constipation. Les matières fécales, moulées, contiennent des œufs de tricocéphales, en très petit nombre.

Appareil génito-urinaire : La quantité des urines éliminées en vingt-quatre heures s'élève à 3 litres 1/2 avec un régime habituel. L'analyse ne révèle ni sucre, ni albumine, ni indicanurie. La verge, le scrotum, les testicules ne présentent aucune particularité. Le malade accuse un certain affaiblissement des fonctions génitales. Les troubles du système nerveux consistent en une asthénie profonde déjà signalée, sans atrophie musculaire, sans modification de la sensibilité, sans incoordination. Pas

de troubles de la diadococinésie. En dehors des douleurs articulaires indiquées plus haut, nous notons des fourmillements passagers dans les doigts, quelques sensations de tiraillement aux coudes. Le pincement des deux nerfs cubitaux dans leur gouttière ne produit pas de phénomènes paresthésiques à distance.

Ce sont les céphalées qui préoccupent le plus le malade. Le changement de temps influerait sur leur retour : ce sont des douleurs rapides, sortes de lancées de fulguration. Les crises peuvent être très courtes ou durer de dix minutes à un quart d'heure, obligeant le malade à s'asseoir. Les douleurs siègent surtout dans la région temporale, dans l'arcade orbitaire, avec des irradiations dans les oreilles ; mais elles intéressent parfois les tempes, l'occiput. On ne trouve pas de points de Valleix. Depuis l'apparition de ces troubles, le malade est devenu frieux, les rougeurs vaso-motrices se produisent vite après les impressions cutanées sans s'accompagner de dermographisme. Pas de tremblement des mains, ni de la langue. Réflexes : pharyngien, nul ; massétérens, très vifs ; tendineux (poignet), faible à droite, nul à gauche ; périostique, nul des deux côtés ; abdominaux (supérieurs, moyens, inférieurs), vifs des deux côtés ; testiculaires, rotuliens, achilléens, normaux. Réflexes au chatouillement plantaire, nul ; à la piqure, flexion légère et difficile des orteils.

Cet homme a conservé son intelligence et sa mémoire, mais il est porté à la mélancolie ; il a des idées noires, des rêves pénibles la nuit.

Le 23 juin 1904, le malade a pris deux glandes pituitaires par jour et deux jaunes d'œuf tous les matins en supplément des repas. L'asthénie persiste, les céphalées sont plus fréquentes.

Le 14 août 1904, le traitement consiste en deux glandes pituitaires par semaine (glandes de veau ou de mouton avalées entre deux cuillerées de soupe). Il s'est produit une accalmie des douleurs, les forces ont reparu, rendant facile le soulèvement et le port d'un sac de farine de 100 kilogrammes. La gaieté est revenue.

En octobre 1904, le malade a la démarche moins lourde, il se déplace plus aisément, dit-il, et vaque facilement à ses occupations. Auparavant, une promenade un peu longue le fatiguait énormément : il devait s'arrêter tous les 100 mètres. Actuellement, il fait un demi-kilomètre sans fatigue. L'état des forces s'est amendé ; c'est ainsi que la pression

dynamométrique donne : à gauche, 28 kilogrammes ; à droite, 30 kilogrammes. Toutefois, la faiblesse est encore assez accusée dans les muscles de la région lombaire.

Le volume des mains et des pieds ne s'est pas accru. Les céphalées, plus rares, ont cependant la même intensité. La polydipsie, la polyurie, la polyphagie persistent ; de même les douleurs rhumatoïdes qui se manifestent aux chevilles et aux coudes, surtout aux changements de temps.

En février 1903, l'amélioration continue. L'épreuve de la glycosurie alimentaire a été positive, deux heures et demie après l'ingestion de 200 grammes de sirop de sucre.

Le 13 mars 1903, nous examinons à nouveau cet homme ; il est manifestement mieux. Toutes les personnes qui ne l'ont pas vu depuis longtemps s'en rendent compte.

Les traits semblent un peu affinés, les chairs raffermies, les paupières restant toujours un peu mollasses. Les taches de rousseur et pigmentaires seraient moins apparentes. La langue est toujours volumineuse, un peu saburrale, mais la respiration est moins gênée par elle et la parole est plus distincte. Les sillons naso-géniciens sont moins prononcés. Le tour de cou mesure 42 centimètres, des cols de chemise trop étroits antérieurement sont très bien supportés maintenant. Périmètre thoracique : en expiration non forcée, 1^m07 ; en inspiration, 1^m08. Le poulx bat 84 fois à la minute. Il est égal, régulier, de tension moyenne.

On fait l'examen du sang, le 13 mars 1903. Le malade est atteint de coryza simple et léger, il n'a pas pris de glande pituitaire depuis huit jours.

Hémoglobine.....	110 %
Globules rouges.....	5.214.200 par mmc.
Globules blancs.....	4.340 —
Plaquettes sanguines.....	47.740 —

Un leucocyte pour onze plaquettes sanguines.

Leucocytes polynucléés neutrophiles.....	63 %
Leucocytes polynucléés éosinophiles.....	6
Lymphocytes.....	22
Grands mononucléés.....	6,3
Mastzellen.....	0,33
Formes dites de transition.....	0,88

La goutte de sang est bien colorée, plutôt visqueuse, s'écoulant lentement à travers les tubes.

Mise en pile régulière des globules. Les piles sont anastomosées, avec une mer plasmatique, petite. Le réseau fibrineux n'est pas encore formé au bout de vingt-cinq minutes. C'est simplement çà et là, autour des plaquettes, qu'apparaît un petit rudiment de fibrine. Il n'existe pas de plaques anastomosées. Au bout d'une heure, le réseau fibrineux est plus marqué, mais à îlots petits et courts. Pas de modification des globules rouges. Très rares polychromatiques. Pas d'hématies à granulations basophiles. Pas de globules rouges nucléés. Les granulations neutrophiles des leucocytes sont abondantes et d'un plus grand volume que normalement. Pas de réaction iodophile. Le caillot un peu lent à se coaguler s'est rétracté faiblement, le sérum exsudé est jaune clair. La coagulation du sang mesurée à 18°5 dans des tubes de 1 millimètre de diamètre est en moyenne de 12 minutes (piqûre au doigt : 11 minutes ; à l'oreille : 13 minutes).

Pendant sa jeunesse cet homme saignait souvent du nez. Actuellement les épistaxis sont très rares, mais il saigne assez abondamment quand il se coupe. Les sensations de doigt mort se produisent moins souvent. L'urine toujours abondante ne contient ni albumine, ni sucre, ni urobiline, ni produits biliaires, mais une très forte proportion d'indican. Urée : 8 gr. 50 par litre. Chlorures en NaCl : 13 gr. 45 par litre. On note toujours un léger œdème malléolaire. Les fonctions génitales ont repris leur vigueur.

Du côté du système nerveux il s'est produit une modification : le réflexe plantaire est un peu moins faible à droite qu'à gauche avec flexion des orteils. Sans l'endolorissement de l'articulation tibio-tarsienne et de temps en temps l'apparition de douleurs frontales, cet homme ne se plaindrait plus de rien.

Le 1^{er} septembre 1903, le malade arrive de Dax où il a fait une cure de vingt-deux jours avec interruption du traitement hypophysaire. Le matin, au lever, il prenait un bain de boue de douze minutes suivi d'une séance de transpiration de demi-heure dans une couverture. Le soir, à cinq heures, il était soumis à une douche chaude de vingt minutes (douche en pluie sur la tête et les pieds). La cure de boues altère beaucoup et constipe ordinairement ; les bains sont très chauds, insup-

portables; les genoux sont comme injectés de sang. Malgré tout, L... n'a pas voulu abandonner le traitement. Après quelques jours, il a eu un retour de douleurs assez vives localisées aux articulations des pieds et des bras. La constipation consécutive au traitement a réveillé pendant quelque temps de la céphalalgie de la région frontale; il y a fait des applications froides la nuit. Depuis lors, il se trouve un peu fatigué, mais il s'est surmené, il est vrai, pour ses affaires. A Dax, on lui aurait dit que ses mains et son embonpoint auraient notablement diminué.

A part ces douleurs rhumatoïdes, il existe quelques douleurs périorbitaires qui se prolongent vers la bosse frontale et sont atténuées par la compression de cette région. Le malade, dont les forces sont revenues, accuse aujourd'hui quelques vertiges. Le pouls est à 96 pulsations à la minute. Egal, régulier, il présente une légère hypertension. Les urines sont claires. L'acide acétique y précipite de l'oxalate de chaux. Elles ne contiennent ni sucre, ni albumine. On y trouve du scatol et une quantité d'indican au-dessus de la normale.

Examen de sang :

Leucocytes polynucléés neutrophiles	33 %.
Leucocytes polynucléés éosinophiles.....	5
Grands lymphocytes.....	0,96
Lymphocytes	46
Grands mononucléés.....	11
Mastzellen.....	0,64
Formes dites de transition	0,32
Formes d'irritation grandes	0,32

Il existe des grands lymphocytes à larges bords. Pas de polychromatiques. Pas de poïkilocytes. Pas d'hématies nucléées ou à granulations basophiles. Pas d'iodophilie.

Le malade qui fait l'objet de notre seconde observation est un acromégale typique. La reproduction photographique que nous en donnons suffirait pour établir le diagnostic. (Comme pour le géant acromégale G..., les autres documents photographiques seront ultérieurement publiés par M. Sabrazès et par nous.)

A la tête, la protubérance occipitale externe, les apophyses mastoïdes et orbitaires internes et les arcades sourcilières ont un relief exagéré. Au visage, terreux, à téguments flasques, le nez, aplati, est démesurément large ; les lèvres sont en ectropion, la langue, la luette et les amygdales sont hypertrophiées. Un prognathisme inférieur considérable complète ce facies anthropoïde.

Les mains sont tout à fait typiques avec leurs doigts en boudins, aux cartilages ossifiés. Il en est de même pour les pieds, plats, énormes, à hyperkératose et bromhydrose plantaires. Les malléoles sont hyperostosées. Il existe une cyphose cervico-dorsale. L'apophyse épineuse de la 7^e cervicale et l'angle inférieur de l'omoplate sont hypertrophiés. L'appendice xiphoïde, bifide, est très étalé ; les clavicules et les cartilages costaux sont diminués.

Tous ces symptômes sont complétés par de l'asthénie, des modifications du caractère, de l'acroparesthésie légère et des céphalées intenses sur lesquelles nous allons insister. Elles marquent, en effet, le début de la maladie. Péri-orbitaires, péri-oculaires et temporales, avec irradiations à l'oreille et à l'occiput, le plus souvent du côté gauche, elles s'accompagnent d'une sensation de vertige et se reproduisent parfois tous les jours. Ce sont des sortes de fulgurations se succédant pendant demi-heure à une heure par crises irrégulières de dix à quinze minutes. Elles obligent le malade à s'asseoir et sont influencées par les changements de temps. Cette céphalalgie demeura intense pendant six mois ; puis, quoique persistant encore, elle s'est atténuée peu à peu.

Ce qui domine actuellement, ce sont des douleurs articulaires et péri-articulaires, tantôt spontanées, tantôt provoquées ou accrues par des secousses, la marche ou la pression. Symétriques avec une légère prédominance en faveur de la gauche, elles siègent principalement aux membres inférieurs. L'extrémité inférieure du tibia, les malléoles, l'articulation tibio-tarsienne surtout, sont volumineuses et un peu tuméfiées. Ces douleurs articulaires que l'on considère généralement comme

étant de nature rhumatismale ont, chez L..., le caractère d'arthralgies, tantôt généralisées, ordinairement localisées aux chevilles et aux coudes. En présence de telles douleurs, Gastou et G. Brouardel se sont même demandés s'il n'y avait pas de parenté entre les déformations acromégaliqes et celles du rhumatisme pseudo-nouveux d'origine infectieuse.

Comme le malade de Bruns, L... présente en plus des phénomènes parasthésiques (fourmillements dans les doigts, acroparesthésie).

Le traitement semble avoir été ici de quelque utilité. Il s'est produit une accalmie des douleurs. Les céphalées sont plus rares, quoique aussi intenses. Actuellement, le malade ne ressent que rarement quelques douleurs péri-orbitaires se prolongeant vers la bosse frontale et atténuées par la compression de la région. Quant aux douleurs rhumatoïdes des chevilles et des coudes, elles apparaissent encore aux changements de temps.

Notre malade a encore présenté de la polyphagie, de la polydipsie, de la polyurie avec glycosurie alimentaire.

L'acromégalie ayant débuté à l'âge adulte, après l'ossification des cartilages, le développement des os et des parties molles des extrémités s'est surtout effectué dans le sens de la largeur. Soumis au traitement pituitaire (glandes totales), L... a vu ses forces renaître et son caractère se modifier heureusement. Les réflexes plantaires, presque nuls antérieurement, sont moins faibles et les fonctions génitales ont repris leur vigueur.

En somme, l'acromégalie semble actuellement arrêtée. Seules, quelques rares douleurs péri-orbitaires et surtout des douleurs rhumatoïdes rebelles empêchent cet homme de se considérer comme guéri.

CHAPITRE II

L'absence d'hémianopsie bitemporale ou d'une tumeur de l'hypophyse doit-elle faire écarter le diagnostic d'acromégalie ?

A aucun moment, malgré des observations répétées, nos deux malades n'ont présenté de troubles du côté des yeux. Nous insisterons surtout sur l'absence d'hémianopsie bitemporale. Tout à fait au début de sa maladie, L... aurait bien eu de la diplopie, mais la courte durée de ce phénomène (deux jours seulement) nous autorise, semble-t-il, à ne pas en tenir compte. G..., de son côté, présente une exophtalmie surtout marquée à gauche. Ce symptôme, qui a été signalé dans l'acromégalie par Winkowski, Henrot, Rickmann Godlec, Bonardi, Launois, est dû vraisemblablement à une projection en avant du globe oculaire par les déformations osseuses de la face.

Par suite de circonstances indépendantes de notre volonté, l'image radiographique du crâne n'a pu être obtenue dans nos deux cas. Or, certains auteurs n'admettent pas l'acromégalie sans hémianopsie ou sans dilatation de la selle turcique. Bien que l'une des deux lésions manque et que l'autre n'ait pu être constatée, nous nous croyons cependant en présence de deux cas d'acromégalie.

Dans cette maladie, l'hémianopsie bitemporale est due généralement à des phénomènes de compression exercés par une tumeur de l'hypophyse. Les rapports intimes du chiasma optique avec la tige et le corps pituitaire expliquent, en effet, le retentissement des altérations de cette glande sur les voies optiques. Aussi, l'absence d'hémianopsie avec tumeur de la glande pituitaire ne

peut-elle s'expliquer que par une accommodation progressive, comme chez le géant acromégale Aboul Hool (*voir plus loin*). Dans ces conditions, peut-il y avoir acromégalie sans tumeur de l'hypophyse ? Nous pouvons répondre affirmativement.

De même qu'il existe des maladies d'Addison sans mélanodermie (Lancereaux, Carpentier, Dieulafoy), des maladies de Basedow sans exophtalmie (Stérin) et même sans goitre ni exophtalmie (W. H. Thomson, Toussaint, Girod), il existe aussi des cas d'acromégalie sans tumeur de l'hypophyse et, par suite, sans hémianopsie.

Bonardi a rapporté une observation de ce genre. Sarbo et Arnold ⁽¹⁾ n'ont trouvé chez deux malades ni troubles oculaires ni tumeur pituitaire. Filipello signale chez une acromégale l'absence de céphalalgie et de troubles visuels ; à l'autopsie, l'hypophyse, d'aspect normal, n'était pas augmentée de volume. Castiglione n'a trouvé aucun trouble du côté de l'appareil oculaire. Dans une observation de Bleibtren, l'hypophyse n'était le siège que d'une hémorragie. Pel cite un cas d'acromégalie par suite de frayeur. Sydney Philipps a retrouvé les symptômes de l'acromégalie chez un homme de cinquante et un ans atteint de sciatique gauche rebelle. L'hémianopsie manquant, l'auteur admettait l'absence d'une tumeur. Grawitz, lui aussi, n'a pas trouvé d'hémianopsie. Il est à noter cependant que son malade présentait sur un œil un effacement bilatéral de la limite de la papille et des vaisseaux un peu tortueux, lésion qu'on pourrait peut-être attribuer à une pression même légère sur les nerfs optiques. L'hémianopsie peut néanmoins être transitoire, comme dans le cas de Scemisch, par suite peut-être d'une sorte de régression de la tumeur ou d'une décongestion de la glande pituitaire.

La stase papillaire, observée dans les tumeurs crérébrales, fait, elle aussi, fréquemment défaut dans l'acromégalie. Après

(1) Ces deux derniers cas sont contestés, il est vrai, le premier par Launois et Roy qui y voient des lésions d'ostéite chez un tuberculeux syphilitique, le deuxième par Marie qui en fait un cas d'ostéo-arthropathie hypertrophiante pneumique.

l'examen des yeux d'une acromégالية (Launois et Roy, p. 307) Terrien, constatant l'absence de cette stase papillaire, admettait qu'elle était en rapport avec le développement lent de la tumeur qui permet une sorte d'accommodation progressive.

Enfin une tumeur de l'hypophyse peut n'être accompagnée que d'une acromégالية partielle. Dans un cas de G. Pardo, il existait une déformation portant surtout sur les mains qui sont énormes ; à l'autopsie, il y avait deux sarcomes alvéolaires attachés par de courts pédicules au fond de la selle turcique.

Dans un autre ordre d'idées, Cagnetto, Packard, Waddell, Weilks, Burr et Riessmann, Babinski, Rosenthal, Harvey Cushing (3 cas), Cestan et Halberstadt ont signalé des tumeurs de l'hypophyse sans aucun signe d'acromégالية et de gigantisme. Après Modena, Launois et Roy constatent qu'on trouve de nombreux cas de tumeurs malignes, de processus destructifs de la glande pituitaire, sans qu'il y ait eu pendant la vie apparition du syndrome de Pierre Marie. Ainsi Loth, Arnold, Wachselsbaum, Mohr, Audry Raymond, Hoffmann, Bath, Roscioli ont trouvé des tumeurs atypiques, Weigert, Barbacci, Sokoloff ont décrit des gommages ; Beck, Wagner, des lésions tuberculeuses : Sœmmering, des cysticerques, sans qu'on ait pu noter l'hypertrophie des os ou des parties molles. Comme le dit Vigouroux, en effet, la présence d'une tumeur dans une région du cerveau ne peut en réalité expliquer l'apparition de certains troubles, quand on connaît la tolérance du cerveau pour les corps étrangers et certaines tumeurs.

De plus, la seule dilatation de la fosse pituitaire est insuffisante à établir le diagnostic certain d'acromégالية. Nous nous bornerons à rappeler, à ce sujet, l'observation d'Hinsdale, qui ne trouva aucune déformation acromégالية à un crâne dont la selle turcique avait un diamètre antéro-postérieur de 18 millimètres au lieu de 12, moyenne donnée par Woods Hutchinson.

Les faits que nous venons de rapporter nous amènent donc à cette conclusion : il n'est pas indispensable de constater la présence de l'hémianopsie bitemporale ou de la dilatation de la selle turcique pour établir de façon certaine le diagnostic d'acromégالية.

CHAPITRE III

L'hérédité du gigantisme acromégalique

Pierre Marie et Souza-Leite n'admettent pas l'acromégalie congénitale. Launoy et Roy, de leur côté, mettent en doute l'hérédité du gigantisme. Celle-ci, acceptée par Recklinghausen, est considérée comme indéniable par Filipello. Un certain nombre de faits paraissent lui donner raison.

Moncorvo rapporte l'observation d'un enfant de quatorze mois microcéphale et acromégale. Fränkel cite les cas d'une femme acromégale dès l'enfance, ayant une fille acromégale, et d'un autre acromégale dont le père et un frère avaient la même maladie; Bonardi, celui d'un acromégale, fils d'acromégale; Schwoner, celui d'une femme acromégale, fille d'une acromégale, issue d'une famille de géants; Verstræten, celui d'une femme acromégale dont la mère et la tante étaient acromégales. Il y ajoute celui d'une géante acromégale dont la mère, les trois frères et les quatre sœurs étaient de taille au-dessus de la moyenne. Gouraud cite une observation analogue. Ricardo Jorge a rencontré une femme acromégale dans une famille de géants. J. Hutchinson rappelle comme cas d'acromégalie familiale ceux des frères Hagner, étudiés par Erb et Arnold. Varda a signalé un cas d'acromégalie dans lequel les déformations osseuses étaient héréditaires. Jacobson et Machenhauer ont signalé : le premier, un malade atteint de gigantisme congénital général et progressif; l'autre, un cas de gigantisme congénital partiel. Arnold Josefson a vu un géant suédois de 2^m113, dont la sœur était géante.

Launois et Roy eux-mêmes admettent l'hérédité paternelle du gigantisme chez le géant acromégale K... Leurs autres malades, le grand Charles et le géant Constantin, avaient chacun un oncle de plus de 2 mètres de haut. Le grand-père paternel du géant da Silva était de très haute taille, de force peu commune, avec une tête et des mains très grandes. Le malade d'Henry Meige avait un grand-oncle (frère du grand-père maternel) d'une force au-dessus de la normale et dont la taille dépassait 2 mètres. Hutinel (*Note inédite, in Launois et Roy, p. 155*) cite le cas d'un jeune infantile de dix-sept ans, haut de 1^m83, avec testicules de petit volume, atteint d'attaques épileptiformes fréquentes depuis trois ans; il avait perdu son père du fait d'une tumeur de la base de l'encéphale, développée probablement aux dépens de l'hypophyse.

Dès leur naissance, beaucoup de géants avaient une grosseur anormale. Wilkins pesait 3 kilogrammes; Hugo, 7 kil. 500; Mac-Indoo, 4 kil. 500; le grand Charles, né très grand, prétend avoir pesé 10 kilogrammes. Sans atteindre l'un quelconque de ces poids, notre malade G... avait déjà une grosse tête, ce qui rendit l'accouchement assez pénible et nécessita l'emploi du chloroforme.

D'ailleurs, l'apparition des premiers phénomènes pathologiques, chez les géants, se produit assez tôt. A six ans, Hugo mesurait déjà 1^m25; Machnow commença à grandir à quatre ans, Thomas Hassler à neuf ans, da Silva à huit ans, notre géant acromégale à huit ans. Coenas rapporte un cas qui débuta à cinq ans. En 1889, Virchow a parlé d'une fille de onze ans atteinte d'acromégalie. Beaven Rake a relaté l'observation d'un nègre acromégale à dix ans.

Dans le compte rendu de l'autopsie de lady Aama (géante acromégale), Woods Hutchinson dit en propres termes : « Ceci a presque l'air d'être le résultat de la pression d'un corps pituitaire hypertrophié pendant la vie embryonnaire, empêchant l'accroissement du rocher en avant et en arrière et produisant son augmentation transversalement ». De son côté, dans l'observation anatomo-pathologique du géant acromégale Aboul-Hool, Sirena

s'exprime de la façon suivante : « On peut dire que l'accroissement débuta *peu après la naissance*, en raison des altérations des os du crâne, de l'aspect du frontal et du sphénoïde et de la réduction du cerveau par suite du défaut de capacité du crâne ; les lobes antérieurs avaient à peu près entièrement disparu, n'ayant pu se développer dans le sens antéro-postérieur, à cause de la néoformation osseuse originaire de la surface interne du frontal et de l'ethmoïde, néoformation paraissant s'être développée en même temps que le cerveau ; celui-ci se serait donc accommodé de la capacité réduite du crâne (le malade ne ressentit jamais aucun trouble des facultés intellectuelles) ». Après Strümpell, Pfannenstiel et Josefson ont aussi rattaché certains cas d'acromégalie à une dystrophie congénitale.

Pour Brissaud et Meige, on retrouve « dans une même famille des anomalies évolutives de l'individu et de l'espèce, telles que le gigantisme, l'infantilisme, l'obésité, une longévité anormale et une fécondité excessive accompagnée d'une grande léthalité ». Le malade de Huchard et Launois présentait des malformations congénitales (six doigts à chaque main), comme le géant cité par Henry Meige et dont il est question au deuxième livre des Rois. Le géant K... avait neuf oncles ou tantes ; lady Aama était le quinzième enfant d'une même famille ; Wilkins, da Silva, Aboul-Hool avaient chacun six frères ou sœurs ; le grand Charles et Thomas Hassler en avaient chacun cinq.

Que conclure de cette longue énumération ? A notre avis, il existe des cas de gigantisme acroméganique congénital, et nous disons avec Meige : « On peut bien supposer que la cause première du gigantisme est congénitale... L'hérédité du gigantisme, sans être plus absolue qu'aucune espèce d'hérédité, est notoire... Qui sait si l'acromégalie ne relève pas, elle aussi, en dernière analyse, d'une altération congénitale ? »

A cette hypothèse de l'acromégalie *parfois* congénitale, on pourrait objecter l'apparition tardive des phénomènes pathologiques. Selon nous, celle-ci peut s'expliquer de deux manières :

1° Combe (de Lausanne) pense que dans les premiers mois de la vie extra-utérine, le thymus joue un rôle de suppléance

par rapport à la thyroïde, quand les accidents du myxœdème surviennent huit à dix mois ou plus après la naissance. L'acromégalie impliquant, elle aussi, des lésions des glandes vasculaires sanguines, ne peut-on raisonner pour cette maladie par analogie avec le myxœdème ? On attribue les accidents acromégaliques à une lésion de l'hypophyse et ces accidents évoluent très lentement (dans le cas présent, beaucoup plus lentement que le myxœdème); d'autre part, toutes les glandes vasculaires sanguines ont une action synergique et peuvent même se suppléer. Nous croyons donc possible d'expliquer l'apparition tardive des symptômes morbides par le fait justement de cette suppléance fonctionnelle.

2° En outre, il peut exister des lésions anatomiques déjà assez avancées, quoique peu apparentes, au moment où l'attention est attirée sur les troubles fonctionnels présentés par les malades. On peut alors admettre une sorte d'accommodation des organes internes aux déformations osseuses, comme dans le cas cité par Sirena où le cerveau s'est développé en même temps que la boîte crânienne et s'est adapté à sa structure anormale.

D'un autre côté, les déformations acromégaliques se produisent surtout quand la taille est fixée dans son accroissement en hauteur et que le développement des os et des parties molles commence à se faire en largeur. On pourrait trouver une explication, bien incomplète, il est vrai, car il s'agit là d'un cas exceptionnel, de l'apparition précoce de déformations acromégaliques chez les enfants, dans le fait d'une ossification hâtive des cartilages de conjugaison, comme chez le géant de Hirdoverung qui mesurait 140 centimètres dès l'âge de cinq ans.

CHAPITRE IV

L'asymétrie chez les géants acromégales. Fréquence et prédominance des lésions du côté gauche

Cette asymétrie nous a toujours frappé dans notre observation de gigantisme acromégalique. G... a des douleurs péri-orbitaires à gauche. Le relief osseux du crâne est surtout apparent à gauche. Il existe de l'exophtalmie surtout à gauche et un varicocèle très marqué à gauche. L'acromégalique L... se plaint lui-même de céphalées le plus souvent à gauche.

Nous retrouvons cette même asymétrie en faveur de la gauche dans un certain nombre d'observations ; nous allons les signaler successivement.

I. *Henrot*. — A l'autopsie, vu par sa face supérieure, le cerveau présente un hémisphère gauche plus volumineux que le droit.

II. *Buhl*. — Le crâne est mal conformé, surtout à gauche. Le maxillaire inférieur est un peu plus épais à gauche qu'à droite. Le « processus frontal » gauche est épaissi ; la cloison nasale gauche est même portée à droite aux dépens des cavités nasales ; les fentes orbitaires du côté gauche sont presque fermées ; le temporal, surtout du côté de l'apophyse mastoïde, l'occipital et le pariétal du côté gauche participent également pour une bonne part à l'hyperostose. Le temporal gauche mesure 45 millimètres, le droit, 40 millimètres seulement. La fosse crânienne postérieure gauche est moins profonde que la droite. Les rochers sont massifs surtout à gauche. La gouttière de l'artère méningée moyenne est plus profonde à gauche. La

fosse crânienne moyenne gauche est encore bien plus diminuée. La fosse crânienne antérieure gauche manque complètement.

III. *P. Marie*. — Les parties molles de la main gauche sont plus flasques qu'à droite ; l'épaule gauche est la plus haute. Le 2^e orteil est très hypertrophié surtout à gauche. L'angle gauche du maxillaire inférieur fait plus saillie que le droit.

IV. *Cunningham* (Cornelius Macgrath). — Il existe un genu valgum double surtout marqué à gauche. Le fémur gauche est le plus long.

V. *Brissaud et Meige* (Jean-Pierre Mazas, de Montastruc). — L'hypertrophie du maxillaire inférieur est beaucoup plus marquée du côté gauche et l'angle de la mâchoire descend de ce côté 1 centimètre plus bas qu'à droite. Le contour inférieur de la face est de ce fait plus anguleux à gauche. A la jambe gauche surtout, on trouve de grosses varices. Il existe un kyste transparent sur le bord de la paupière gauche.

VI. *Buday et Jancso* (Simon Botis). — Du côté gauche, les 1^{res} côtes sont plus développées qu'à droite.

VII. *Bonardi*. — Prédominance de l'exophtalmie et des douleurs orbitaires à gauche. Pendant les accès douloureux, le visage devient rouge pourpre avec prédominance frappante du phénomène à gauche et propagation à la moitié gauche du cou. En même temps, il y a production de sueurs profuses avec formation de grosses gouttes primitivement localisées presque exclusivement à gauche, actuellement plus abondantes dans la partie gauche du corps. Hypoesthésie électrique nette sur la moitié gauche de la face, du tronc et des membres. Sur la même région, la sensibilité thermique montre tantôt de l'hyperesthésie, tantôt et plus souvent de la paresthésie variable. Hypoosmie et hypoagueusie à gauche. Lésions oculaires exagérées à gauche. Tuméfaction de la paupière supérieure gauche vers l'angle interne par grossissement de la glande lacrymale. Poils très gros aux pieds, surtout à gauche.

VIII. *Woods Hutchinson* (Mac Indoo). — A l'autopsie, le crâne est plus profondément excavé à gauche. Les grandes et petites ailes du sphénoïde, le corps et la lame criblée de

l'ethmoïde ont en partie disparu. Le nerf optique gauche est entièrement détruit. Les nerfs des III^e, IV^e, V^e, VI^e paires sont tous atteints du côté gauche. L'œil gauche est aveugle.

IX. *Caselli*. — Les lésions sont surtout importantes à gauche, malgré l'existence d'une tumeur à droite. Tête très asymétrique, saillante à gauche. Vue perdue à gauche. Céphalée intense à gauche. La cuisse gauche était douloureuse et le trochanter faisait saillie sous la peau comme la garde d'un poignard. Au tibia gauche, on sentait des grosseurs et des aspérités indolentes qui changeaient de place tous les mois. Jambe très gonflée. A l'autopsie, taches brunes, livides à l'épaule, au bras, à la jambe gauches. Pariétal gauche saillant en dehors. Absence de l'artère vertébrale gauche. Le corps pituitaire est dévié pour une bonne partie sur le côté gauche. Nerfs optiques mous, particulièrement à gauche.

X. *Meige*. — L'index et le médius gauches sont épaissis à leur extrémité.

XI. *Launois et Roy* (le grand Charles). Douleurs surtout à gauche au niveau des condyles du fémur, et laxité très grande de l'articulation tibio-tarsienne gauche. Genu valgum gauche, considérable, entraînant l'atrophie musculaire du membre inférieur gauche. Pied gauche en varus équin. Déformation de l'onychogrippose (ongle du gros orteil gauche). Partie gauche du visage un peu plus développée qu'à droite. Pommette gauche plus saillante. Oreille gauche plus grande. Testicule atrophié à gauche.

XII. *Dana, Lambert, Viliers, Peter Bassoë* (Wilkins). — Hypertrophie osseuse du côté gauche de la face portant sur l'os frontal et les maxillaires supérieur et inférieur. Voûte palatine très augmentée du côté gauche. Mâchoire inférieure plus large et plus longue à gauche. Saillie du sourcil gauche et de l'os frontal. Epaule gauche plus haute que la droite. Violente douleur à la région temporo-pariétale gauche. Cécité et surdité à gauche. Noyau ramolli gros comme le poing sur la peau en avant de l'oreille gauche et un autre de consistance un peu plus ferme occupant les deux tiers environ du côté gauche du front.

A l'autopsie : os frontal un peu ramolli, à gauche surtout, base du crâne déformée à gauche : l'étage antérieur est oblitéré par l'os frontal épaissi et la partie moyenne de cet étage est également presque remplie par le même os. Déformation marquée de l'hémisphère gauche ; la face inférieure du lobe frontal est à 3 centimètres plus haut à gauche qu'à droite. Le lobe temporo-sphénoïdal est également plus petit et comprimé à gauche. Nerf optique plus étroit et dégénéré à gauche.

XIII. *R. Verneau* (in Launois et Roy, p. 426. Examen du squelette du géant du Museum). — Notable excédent de longueur pour tous les os du membre inférieur gauche (*voir tableau*). On trouve la même asymétrie aux membres supérieurs, où à l'exception des radius qui sont égaux, des clavicules et des extrémités moins développées à gauche qu'à droite, tous les os accusent un excédent de longueur à gauche (*voir tableau de comparaison*). La protubérance occipitale externe fait défaut : elle est remplacée par deux fortes saillies, celle de gauche d'un volume exagéré. Saillie de l'apophyse styloïde gauche. A gauche, l'apophyse clinoïde antérieure est reliée à l'apophyse clinoïde postérieure par un pont osseux. La largeur de la branche montante du maxillaire est de 39 millimètres à gauche et de 36 à droite. La surface articulaire des condyles fémoraux est limitée en haut et en avant par un véritable sillon large et profond à gauche. Les tibias, principalement à gauche, offrent dans leur tiers supérieur une courbure à concavité interne.

Comment expliquer cette asymétrie aussi bien physique que fonctionnelle ? On la rencontre souvent à la face chez les adénoïdiens et les retardataires dégénérés. Doit-on en faire un stigmate de dégénérescence ? Pourquoi les lésions siègent-elles surtout à gauche ? Nous allons essayer d'en donner une explication.

Le géant Charles F..., dont l'observation a été rapportée par Launois et Roy, présentait un genu valgum. Etudiant ce symptôme chez le même malade, G. Papillault s'exprimait en ces termes : « La localisation de cette infirmité sur un membre ou sur un autre est souvent due sans doute à des causes locales et accidentelles difficiles à préciser. Dans le cas présent, cette

localisation s'est faite à gauche parce que le développement et la force des muscles étaient nettement plus faibles à gauche qu'à droite.

Cette explication est manifestement insuffisante. Il en est de même si on admet l'exagération d'une asymétrie normale dans le genre de celle qu'a signalée Paul Richer. Cet auteur, en effet, a trouvé chez les hommes réputés normaux (examen de 40 individus de vingt à quarante ans bien constitués) une véritable scoliose dorso-lombaire gauche, caractérisée par l'incurvation du rachis, la déformation du thorax et l'inégalité de niveau des épaules. Il attribue cette particularité morphologique à la fréquence habituelle de la station hanchée droite, qui met dans des conditions d'asymétrie les épaules, le thorax et la colonne vertébrale.

En dehors de causes tout à fait spéciales (traumatismes, etc.), nous croyons qu'on peut admettre avec Molle que, chez la grande majorité des individus, à l'état normal ou en puissance de maladie, il existe entre le côté droit et le côté gauche une inégalité de résistance qui favorise la localisation des lésions morbides dans l'un ou l'autre de ces côtés. Quant au sens de ces inégalités, il présente des variations individuelles dont la valeur et la fréquence sont susceptibles d'être évaluées. Les nombreuses observations (examen de 2.000 sujets) rapportées par Molle lui ont permis de conclure que le côté le plus faible était le côté gauche (72 % des cas). Il appelle alors *faible gauche*, le sujet hyperesthésique à gauche (sensibilité des muscles) des gros troncs nerveux superficiels, des testicules ou des ovaires) et qui, de plus, se couche sur le côté droit pendant son sommeil. Il signale que chez cet individu c'est du côté gauche que se produiront un certain nombre de lésions. De ses constatations, nous ne retiendrons que celles (90 cas) qui concernent les varices (très fréquentes dans l'acromégalie). Il y a trois fois plus de variqueux unilatéraux gauches que de variqueux droits, fait que les statistiques les plus variées ont unanimement reconnu. Chez les sujets à manifestations variqueuses bilatérales, le côté le premier atteint a toujours été ce même côté

gauche ; les varices ne sont apparues à droite que consécutivement et avec une intensité moindre. Il en est de même pour le varicocèle.

En somme, nous appuyant sur les considérations qui précèdent, nous croyons pouvoir expliquer, dans l'acromégalie, l'asymétrie pathologique en faveur de la gauche, par la prédominance constante des lésions du côté faible de l'organisme.

CHAPITRE V

Les dilatations vasculaires dans l'acromégalie

Un caractère à remarquer dans l'observation des cas d'acromégalie, c'est la fréquence des dilatations vasculaires. Les deux malades que nous avons examinés n'échappent pas à cette règle. G... possède un varicocèle très marqué à gauche, plus faible à droite. Quant à L., il aurait eu dans sa jeunesse des varices nasales avec épistaxis fréquentes; actuellement, il saigne abondamment quand il se coupe.

L'examen de la littérature médicale nous apprend que le géant K... (Launois et Roy) avait des varices très accusées des jambes; il fut soigné à l'hôpital Tenon pour des hémorroïdes. Un malade de du Cazal avait des hémorroïdes volumineuses. Da Silva (Brissaud et Meige) avait les jambes couvertes de varices.

Jean-Pierre Mazas (Brissaud et Meige) présentait de grosses varices au niveau du creux poplité et au-dessus des jumeaux, surtout à gauche. Dans un cas publié par Pierre Marie (géant acromégalique C...) il existait des varices des jambes et des hémorroïdes qui ont souvent donné lieu à des hémorragies. Le dos des mains et la face postérieure des avant-bras présentaient un plexus veineux assez riche; de plus, la largeur des veines à ce niveau paraissait réellement plus grande que celle des veines d'une main saine (assez turgescence cependant) prise comme terme de comparaison. Chez le géant A. H..., Huchard et Launois signalaient une certaine tendance aux varices. Chez un géant acromégale, Klein a noté un varicocèle assez prononcé et des varices aux deux mollets. Marinesco, Verstraeten, Gauthier

(de Charôlles), Mossé, Gastou et G. Brouardel, Huchard ont observé, souvent dans plusieurs cas, des épistaxis fréquentes ou des varices très développées des jambes.

Fritsche et Klebs ont attiré l'attention sur la dilatation des vaisseaux sanguins dans les os déformés par l'acromégalie. Décrivant le squelette du géant Cornélius Macgrath, Cunningham a trouvé aux os un aspect qui montre quelle vascularisation abondante ils eurent pendant la vie. Chez le géant Simon Botis, Buday et Jancso ont signalé, dans les épiphyses osseuses, des vaisseaux notablement élargis.

De plus, les examens nécropsiques des géants acromégales notent des dilatations vasculaires dans tous les organes, en particulier aux yeux où l'on a souvent décrit une stase papillaire (Launois et Roy, Bonardi, Brissaud et Meige, etc.). Tikhomirow a trouvé tout le système artériel athéromateux, flexueux, dilaté, avec une ectasie veineuse très marquée. Partout, quel que soit le tissu examiné (glandulaire, cutané, nerveux, etc.), il y a des dilatations vasculaires ou des hémorragies. A l'autopsie du malade de Claus et Van der Stricht (1893), le sang, de coloration foncée, s'écoula du cadavre en très grande quantité. « Jamais, dit Claus, il ne m'a été donné d'en constater une aussi grande abondance. »

Quelle est donc l'origine de ces lésions ?

On peut expliquer la vascularisation osseuse plus grande par le fait même de la maladie, qui est l'exagération incoordonnée du processus normal de croissance osseuse. Les varices sont dues vraisemblablement à des phénomènes de compression musculaire s'exerçant sur les veines contre des plans osseux hypertrophiés ou déformés par le poids du squelette. Aux yeux, la stase papillaire est sous la dépendance d'une compression des voies optiques : on l'observe d'ailleurs généralement dans les cas de tumeurs cérébrales.

Enfin, puisqu'on a trouvé dans l'acromégalie des lésions de toutes les glandes vasculaires sanguines, peut-être faut-il voir dans tous ces troubles l'indice du mauvais fonctionnement d'une ou de plusieurs d'entre elles.

On pourrait alors attribuer ces dilatations à un relâchement asthénique des vaisseaux dû à une insuffisance surrénale plus ou moins bénigne (Voir Bossuet, Thèse de Bordeaux 1905). On pourrait encore en rendre responsable une sénilité précoce du système veineux, comme dans l'hypothyroïdie bénigne chronique, dont l'un des symptômes signalés par Hertoghe est l'existence dès le jeune âge de varices volumineuses et de varicocèles. Pour Klebs, ce développement anormal du système vasculaire serait en rapport avec la persistance du thymus, plusieurs fois observée dans l'acromégalie (Erb, Marie, Klebs, etc). Pour Tikhomiroff cependant, il pourrait être sous la dépendance de lésions du système nerveux sympathique.

Pour terminer, quelle importance attacher à la constatation des dilatations vasculaires ? Les observations qui précèdent nous paraissent justifier cette recherche systématique. Comme le supposaient Gastou et G. Brouardel, « peut-être est-ce dans une altération des vaisseaux des os, concomitante d'autres altérations vasculaires des membres et des viscères, qu'il faut chercher la raison pathogénique des altérations nutritives osseuses de l'acromégalie. »

Nous rappellerons aussi l'influence des troubles sexuels dans la genèse du gigantisme pour comparer notre géant acromégale G..., à sens génital non développé et porteur d'un varicocèle double, au géant observé par Klein, ainsi qu'au malade d'Hallopeau devenu géant à la suite d'une atrophie génitale causée par des varices des veines testiculaires.

CHAPITRE VI

Le sang dans l'acromégalie

Nous avons cherché dans les observations déjà publiées quelles étaient les modifications du sang dans cette maladie. Dans la littérature médicale, nous n'avons trouvé, jusqu'en 1903, que trois examens du sang, d'ailleurs fort incomplets. Nous allons les reproduire avec nos observations personnelles et deux examens postérieurs à cette date.

I. *Henrot* (Gigantisme acromégalique) : « L'examen du sang nous permet de constater que nous n'avons pas affaire à une leucocythémie ; il y a seulement deux ou trois globules blancs dans le champ du microscope ; les globules rouges sont pâles, non déformés. »

II. *Buday et Jancso* (Simon Botis, géant acromégalique) : « Examen du sang normal comme nombre, forme et couleur des globules rouges et blancs. »

III. *Peter Bassoë* (Wilkins, géant acromégalique) : « Pas de modifications à l'examen du sang. »

IV et V. Le 4 avril 1903, *M. Sabrazès* et nous présentions à la Société de biologie le résultat de l'examen du sang de nos malades avant tout traitement. Nous établissions les conclusions suivantes :

« a) Gigantisme acromégalique chez un adolescent : Le sang ne s'écarte de la normale que par une diminution légère du taux de l'hémoglobine, par une faible leucocytose et par une lymphocytose relative et absolue très marquée. Le rapport numérique des lymphocytes aux leucocytes polynucléés neutrophiles

est de 4 pour 1, au lieu d'être de 1 pour 3,5, moyenne physiologique.

» *b*) Acromégalie de l'âge mur, sans gigantisme : Le taux de l'hémoglobine et le nombre des globules rouges sont un peu au-dessous de la normale. La lymphocytose s'accuse aussi, tandis que le nombre des leucocytes polynucléés neutrophiles est notablement réduit. Le rapport numérique entre ces deux catégories leucocytaires n'est que de 1 pour 0,93. »

Nous retenons surtout de ces résultats le trait commun de la lymphocytose. A notre avis, le sang des acromégales rappelait, à ce point de vue, le sang de l'enfant.

VI. *Sakorraphos* (d'Athènes) rapporte le cas d'un malade de Trébizonde (Asie Mineure), âgé de cinquante-trois ans, atteint de gigantisme et d'acromégalie. « ... L'examen du sang, dit-il, nous montre une légère diminution de l'hémoglobine (65 %), qui était due à la légère diminution des hématies (4 millions environ) avec légère diminution des leucocytes qui, du reste, gardent leurs rapports entre espèces. Il en est de même des « lymphocytes normaux polynucléaires » (*sic*). Dans l'un des deux cas rapportés par MM. Sabrazès et Bonnes, ces auteurs ne disent pas si le nombre des hématies était augmenté ou diminué. En un mot, dans notre cas, il y avait une légère diminution de la masse totale, une « oligémie » sans aucune disproportion entre les éléments cellulaires du sang. »

Après de nouveaux examens de nos malades, confirmant notre communication à la Société de biologie, M. Sabrazès répondait en ces termes à la note de M. Sakorraphos : « ... Sans insister sur l'étrangeté des assertions de l'auteur, qui estime légèrement diminué, par rapport à la normale, le nombre de 6.000 globules blancs par millimètre cube et qui parle de « lymphocytes normaux polynucléaires », ce qui est sans doute un lapsus, nous croyons faire remarquer qu'il est indispensable, dans les questions d'hématologie pendantes ou controversées, de donner le protocole complet des résultats d'examen et d'indiquer si on a procédé à une ou plusieurs numérations. Or, le pourcentage des types leucocytaires n'est pas exprimé en chiffres

dans la note de M. Sakorraphos. Il faut aussi relater l'histoire clinique des malades, car bien des particularités peuvent avoir influé sur la composition du sang. Il importe aussi, dans l'espèce, de savoir si l'acromégalie est récente ou ancienne, définitivement fixée dans sa forme, sorte d'infirmité acquise résultant d'une maladie éteinte ou, au contraire, s'il s'agit d'une maladie en marche, au point culminant de son évolution, comme dans nos deux cas.

» M. Sakorraphos a, de plus, discuté nos conclusions sans avoir apparemment eu connaissance du texte *in extenso* de cette note. Ne déclare-t-il pas, en effet, que dans l'un de nos deux cas on n'a pas indiqué si le nombre des hématies était augmenté ou diminué? Or, notre travail contient les valeurs numériques des formules hémoleucocytaires complètes de nos malades, d'après les moyennes de deux numérations concordantes, faites à des intervalles assez éloignés.

» Nous avons amorcé l'étude du sang dans le nanisme, d'une part (Sabrazès, Présentation d'un nain. Examen du sang. Soc. de méd. de Bordeaux, octobre 1903; *in Gaz. hebd. des Sc. méd. de Bordeaux*, 1903), dans le gigantisme et l'acromégalie, d'autre part. Nos conclusions ne s'appliquent strictement qu'au nombre restreint des malades que nous avons observés et ne sauraient, jusqu'à plus ample informé, avoir une portée plus générale. Que ceux qui veulent coopérer à cette étude apportent des documents au moins aussi détaillés que les nôtres. »

VII. G. Wlaïef (de Saint-Pétersbourg) a donné un examen du sang un peu plus détaillé. M. le Dr Belzer a bien voulu nous traduire le texte original.

Il s'agit d'un cas d'acromégalie chez une femme de trente-huit ans. Le début de la maladie fut marqué par la cessation des règles à vingt-quatre ans. Voici les résultats obtenus par l'auteur.

1° En avril 1906 :

Hémoglobine.....	60 %.
Globules rouges	3.000.000 par mmc.
Globules blancs	12.650 —

Leucocytes polynucléés neutrophiles	49,5 %
Leucocytes polynucléés éosinophiles	7,25
Lymphocytes	24
Grands mononucléés et formes de transition . . .	19,25

2° En août 1906 :

Leucocytes polynucléés neutrophiles	43 %
Leucocytes polynucléés éosinophiles	10
Lymphocytes	30
Grands mononucléés et formes de transition . . .	17
Présence de globules rouges nucléés.	

3° En septembre 1906, après l'ingestion de tablettes de corps
pituitaire :

Globules rouges	2.800.000 par mmc.
Globules blancs	144.000 —
Leucocytes polynucléés neutrophiles	55,2 %
Leucocytes polynucléés éosinophiles	4
Lymphocytes	28,8
Grands mononucléés et formes de transition . . .	16

En résumé, l'auteur signale une diminution de l'hémoglobine et des hématiés, l'apparition de globules rouges nucléés et surtout l'augmentation du nombre des leucocytes, du nombre absolu et relatif des éosinophiles et des grands mononucléés, ainsi que la diminution des polynucléés neutrophiles.

De telles altérations de la formule hémoleucocytaire sont-elles dues uniquement à l'acromégalie? Bien que l'auteur ne signale pas la présence de myélocytes, il est permis de se demander si la malade de Wlaïef ne fait pas en même temps de la leucocythémie.

Nous avons indiqué l'état du sang de deux acromégales avant tout traitement. Quelles sont maintenant les modifications consécutives à l'absorption prolongée du corps pituitaire, ingéré dans les conditions que nous avons relatées plus haut.

Les derniers examens que nous avons faits, M. Sabrazès et nous, ont montré que le taux de l'hémoglobine et le nombre des

globules rouges tendent, dans nos deux cas, à se rapprocher d'un type commun.

Chez G..., l'hyperglobulie commence à se manifester. De 78 %, l'hémoglobine est montée à deux reprises à 90 % et de 4.960.000 le chiffre des globules rouges est passé à 5.487.000 et 5.208.000. L... avait 112 et 110 % d'hémoglobine, 5.874.500 et 5.214.000 globules rouges par millimètre cube. Pour le premier, le nombre des globules blancs était de 41.780, puis, deux fois de suite, de 4.960 par millimètre cube; pour le second, de 2.480 et 4.340. Quant aux plaquettes sanguines, elles ont varié, chez G..., entre 119.000 et 44.640; chez L..., entre 57.040 et 47.740.

En février 1903, une amélioration semble se produire sous l'influence du traitement suivi par notre géant acromégale. Les polynucléés neutrophiles augmentent, alors que les lymphocytes diminuent. Nous noterons cependant comme modifications anormales l'augmentation légère des grands mononucléés, l'augmentation des mastzellen (1,3 %), la présence de quelques lymphocytes pycnotiques et de cinq ou six granulations basophiles métachromatiques dans deux grands mononucléés à noyau rond.

En septembre 1903, la formule leucocytaire redevient ce qu'elle était antérieurement. Les polynucléés neutrophiles diminuent et les lymphocytes augmentent.

Il y a toujours une légère augmentation des mastzellen et des grands mononucléés. Il faut noter l'apparition tout à fait anormale de 1,50 % de grands lymphocytes et de formes d'irritation petites.

De son côté, en mars 1903, L... est également amélioré, au point de vue hématologique, par le traitement pituitaire. Les polynucléés neutrophiles augmentent: il y a diminution correspondante des lymphocytes. On trouve de très rares polychromatiques et des formes d'irritation grandes. Les granulations neutrophiles des leucocytes sont abondantes et d'un plus grand volume que normalement. La coagulation du sang s'effectue avec un léger retard.

En septembre 1903, après une crise de douleurs rhumatoïdes et une cure à Dax, la formule leucocytaire est retournée:

augmentation des lymphocytes, avec présence de 0,96 % de grands lymphocytes à large bord, augmentation des grands mononucléés, des éosinophiles et des mastzellen, et diminution des polynucléés neutrophiles.

En résumé, nous trouvons à l'heure actuelle, comme caractères communs à ces deux variétés d'acromégalie, une légère augmentation de l'hémoglobine et des globules rouges avec diminution du nombre des plaquettes sanguines.

Pourcentage des Leucocytes (4 examens)

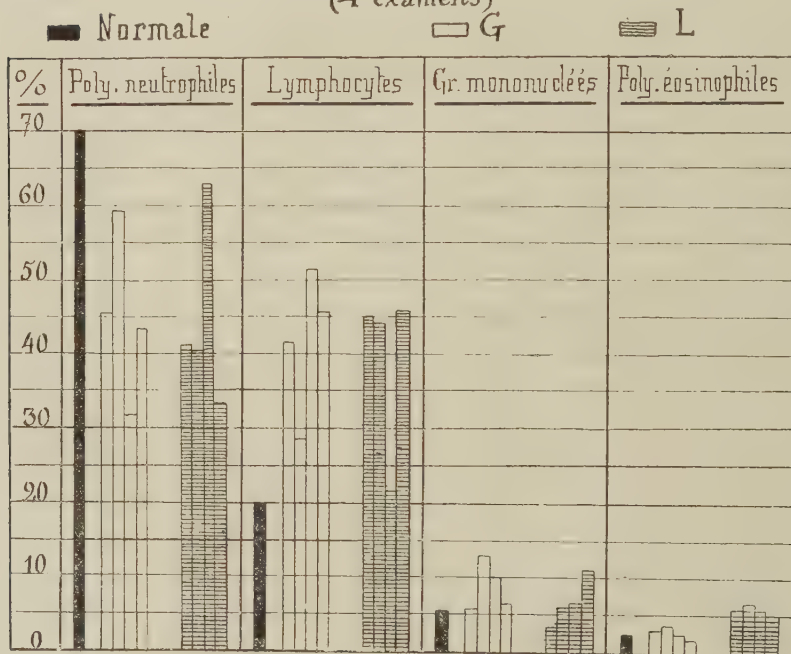


Tableau V

Le graphique que nous avons établi du pourcentage des principaux leucocytes montre d'une façon saisissante la diminution des polynucléés neutrophiles et l'augmentation des lymphocytes. On voit qu'il existe aussi une légère mononucléose et une éosinophilie surtout marquée dans notre cas d'acromégalie de l'âge adulte. A ces caractères peuvent encore s'ajouter une augmentation des mastzellen, ainsi que l'apparition de grands lymphocytes et de formes d'irritation grandes ou petites.

RÉSUMÉ ET CONCLUSIONS

L'observation de deux cas d'acromégalie appartenant aux deux types extrêmes de la maladie de Pierre Marie nous a permis de faire quelques constatations intéressantes.

Pour les géants acromégales, la croissance en hauteur se fait presque proportionnellement à la croissance en largeur et les déformations sont surtout apparentes quand les cartilages de conjugaison sont ossifiés. Chez G... il en a bien été ainsi quant au mode de croissance, mais nous insisterons sur l'apparition précoce des déformations. Celles-ci se sont installées progressivement, accompagnées et même précédées comme chez quelques sujets (Adler, Freund) par une céphalalgie intense, différant par quelques caractères de la céphalalgie habituelle de l'acromégalie. Les douleurs, frontale et péri-orbitaire, se localisent surtout à gauche et paraissent essentiellement osseuses. S'irradiant à droite, elles s'accompagnent de larmoiement, d'hydropnée nasale et procèdent par crises plus ou moins longues, qui sont un peu calmées par la compression et cessent la nuit avec le sommeil.

En même temps qu'un état général défectueux apparaissait une albuminurie transitoire que l'examen de la formule cryoscopique permettait d'attribuer à l'intensité de la croissance. Le pronostic en est bénin, mais il faut envisager la possibilité d'une maladie de Bright consécutive. Comme autres particularités de cette observation, nous signalerons la disproportion entre le poids et la taille, entre la fréquence et la tension du pouls et la taille, puis l'affaissement momentané de celle-ci, le coefficient de robusticité très élevé, classant notre malade parmi les constitutions très médiocres, la disparition des réflexes

rotuliens et achilléens, la peptonurie après l'épreuve de la glycosurie alimentaire, enfin l'amélioration passagère sous l'influence du traitement opothérapique.

Dans notre deuxième cas, où l'acromégalie est apparue à l'âge adulte, après l'ossification complète des cartilages de conjugaison, les déformations ont porté sur les os et les parties molles et ont évolué en largeur. Le début a éclaté brusquement par une céphalée qui persista très violente pendant six mois. Elle se rapprochait de celle de G... par la localisation des douleurs et leur atténuation légère par une compression locale. Puis les premières s'espaçant peu à peu, le malade a ressenti des douleurs articulaires simulant le rhumatisme chronique et semblables à ce qu'on a décrit dans la forme douloureuse de l'acromégalie.

Sous l'influence du traitement pituitaire, les déformations sont restées stationnaires, le caractère s'est modifié heureusement, les fonctions génitales renaissent, le réflexe plantaire est moins faible qu'antérieurement et la pression dynamométrique augmente. Actuellement, le malade ne se plaint plus que de ses douleurs articulaires dans les chevilles et dans les coudes.

Ainsi, dans nos deux cas, l'hypofonctionnement de la glande pituitaire paraît être en cause. L'opothérapie, bien supportée, semble le prouver, car s'il y avait hyperfonctionnement glandulaire, elle serait nuisible et contre-indiquée, alors qu'au contraire elle a entraîné des améliorations plus ou moins définitives.

L'examen de ces observations nous a conduit à étudier dans ce travail plusieurs questions se rapportant à l'acromégalie. La littérature médicale relate un certain nombre de cas de gigantisme acromégalique congénital. On peut souvent les méconnaître parce que l'exagération des symptômes morbides se produit surtout aux environs de la puberté, moment où la croissance subit une poussée aiguë. De plus, les accidents dus aux lésions hypophysaires évoluent avec une extrême lenteur; il peut y avoir aussi suppléance d'autres glandes vasculaires sanguines, ou bien accoutumance du cerveau aux déformations anatomi-

ques. En outre, les enfants n'apparaissent disproportionnés que si l'acromégalie se montre d'emblée chez eux avec un développement en largeur, ce qui est plutôt rare et pourrait être seulement sous la dépendance d'une ossification précoce des cartilages épiphysaires.

Chez la plupart des géants acromégales, il y a prédominance des lésions du côté gauche. En dehors des cas où c'est là un stigmate de dégénérescence, ou bien l'exagération d'une légère asymétrie normale, on peut expliquer cette particularité par le fait d'une localisation plus facile des lésions du côté gauche, normalement le plus faible de l'organisme.

Les dilatations vasculaires, très fréquentes dans l'acromégalie, peuvent être sous la dépendance de la maladie elle-même ou de la compression exercée sur les veines par des plans osseux ou des tumeurs. On peut y voir aussi l'indice du mauvais fonctionnement de plusieurs glandes vasculaires sanguines.

Enfin, l'état du sang tend à réaliser une même formule dans le gigantisme acromégalique et l'acromégalie. Les caractéristiques de cette formule sont l'hyperglobulie légère, la diminution des polynucléés neutrophiles et l'augmentation des lymphocytes. On peut y ajouter une légère mononucléose, de l'éosinophilie, une augmentation des mastzellen et l'apparition de grands lymphocytes et de formes d'irritation.

Vu, bon à imprimer :

Le Président de la Thèse,

A. MOUSSOUS.

Vu : *Le Doyen,*

A. PITRES.

Vu, et permis d'imprimer :

Bordeaux, le 22 mai 1907.

Le Recteur de l'Académie,

R. THAMIN.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- ADLER. — *Med. Monatschrift*, 1888.
- ARNOLD. — Ziegler's Beiträge zur pathologischen Anatomie und zur allgemeinen Pathologie, 1891, X, 5, 1.
- BABINSKI. — Société de neurologie, 7 juin 1900.
- BASSOË. — Congrès de l'American Association of pathologists and bacteriologists. Washington, 12-14 mai 1903.
- BEAVEN RAKE. — *Brit. med. Journ.*, 1893.
- BLEIBTREN. — *Münch. med. Woch.*, 24 octobre 1903.
- BONARDI. — *Riforma medica*, 1893, II. *Il Morgagni*, 1899.
- BRISSAUD et MEIGE. — *Journal de méd. et de chir. pratiques*, 25 janvier 1893.
— Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière, 1904, 165.
- BRUNS. — *Neurologisches Centralblatt*, 1895.
- BUDAY et JANCZO. — *Deutsch. Archiv für klinis. Mediz.*, 1898, 383.
- BUHL. — Mittheilungen aus dem pathologischen Institute zu Münschen, 1878, 30.
- BURR et RIESSMANN. — *Journ. of nervous and mental diseases*, 1899, 21.
- CAGNETTO. — *Virchow's Archiv*, vol. 176, n° 1.
- CARPENTIER. — Thèse de Paris 1897.
- CASELLI. — Studi anatomici e sperimentali sulla fisiopathologia della glandola pituitaria. Regio Emilia, 1900, 189.
- CASTIGLIONE. — *Gazetta medica italiana*, 1903, 111.
- CESTAN et HALBERSTADT. — Soc. de neurologie, 3 décembre 1903.
- CHAUFFARD. — Société médicale des hôpitaux, 1^{er} mai 1896.
- CHAUMET. — Thèse de Paris 1906.
- COMBE. — *Revue médicale de la Suisse romande*, 20 juin 1897.
- CUNNINGHAM. — Transact. of the royal Irish Academy, 26 janvier 1891.
- DIEULAFOY. — Pathologie interne, 13^e édit., III, 283.
- FILIPPELO. — *Annali di Frenatria e scienze affini*, mars 1902, 57.
- FOURNIER. — Thèse de Paris 1896.

- FRENKEL. — Soc. de méd. int. de Berlin, 27 mars 1901.
- FREUND. — Sammlung klinischer Vorträge. Leipzig, 1889.
- FRITSCHÉ et KLEBS. — Ein Beiträge zur Pathologie des Riesenvuchs. Leipzig, 1884.
- GASTOU et BROUARDEL (G.). — *Presse médicale*, 1896, 355.
- GAUTHIER (de Charolles). — *Progrès médical*, 1890-1892.
- GIROD. — Thèse de Paris 1903-1904.
- GODIN. — Recherches anthropométriques sur la croissance des diverses parties du corps. Paris, 1903.
- GRAWITZ. — Société de médecine de Berlin, 1904.
- HALLOPEAU. — Société de dermatologie, 2 février 1899.
- HARVEY CUSHING. — *Journ. of nerv. and mental diseases*, novembre 1906.
- HENROT. — Notes de clinique médicale. Reims, 1877.
- HINSDALE. — Acromegaly. *Medicine*, 1898.
- HIRDOVERUNG. — Société de biologie, 7 mai 1903.
- HUCHARD. — In Thèse de Fournier. Paris 1896.
- HYMANSON. — *Phil. med. Journ.*, 8 juillet 1899.
- JACOBSON. — *Arch. für Anat. path. und Physiol.*, 1893, CXXXIX.
- JOFFROY et ACHARD. — *Archives de médecine expérimentale*, 1893.
- JOSEFSON. — *Hygiea*, 1903, 417.
- KLEIN. — Soc. méd. des hôp. de Nantes, 20 juillet 1899, et *Gaz. méd. de Nantes*, 4 novembre 1899.
- LANCEREAUX. — *Archives générales de médecine*, janvier 1890.
- LAPERSONNE (F. de). — *Archives d'ophtalmologie*, août 1903.
- LAUNOY et ROY. — Etudes biologiques sur les géants. Masson, éditeur.
- LYMAN GREEN. — *Med. Record*, 8 juin 1901.
- MACHENHAUER. — *Centralbl. für innere Medizin.*, 24 octobre 1896.
- MANOUVRIER. — Détermination de la taille d'après les grands os des membres. Mém. de la Soc. d'anthrop. de Paris, 2^e série, t. IV.
- MARIE (P.). — *Revue de médecine*, 1886. Nouv. Icon. de la Salpêtrière, 1888. *Progrès médical*, 1889.
- MARINESCO. — Société médicale des hôpitaux, 1885 et 8 novembre 1893.
- MEIGE. — *Archives générales de médecine*, octobre 1902.
- MODENA. — Acromegalia. Rassegna critica; in *Rivista sperimentali di Frenatria*, 1903, vol. XXIX, fasc. III-IV.
- MOLLE. — L'homme droit et l'homme gauche au point de vue pathologique, 1903. Maloine, éditeur.
- MONCORVO. — Polyelin. de Rio de Janeiro, 1894; in *Allg. Wien. med. Zeitsch.*, 1893.

- MORLAT. — Thèse de Paris 1902-1903.
- MOSSÉ. — Société de biologie, 13 octobre 1893.
- ORD. — Société de médecine de Londres, 16 octobre 1893.
- PACKARD. — *Americ. Journ. of med. sc.*, 1892.
- PAGNIEZ. — *Presse médicale*, 21 décembre 1904.
- PAPILLAUT. — Bull. de la Soc. d'anthropologie, 4^{er} juin 1899.
- PARDO. — Annali dell' Instituto psichiatrico della R. Università di Roma, 1901-1902, I, 53.
- PEL. — *Semaine médicale*, 1891, 200.
- PFANNENSTIEL et JOSEFSON. — *Hygiea*, 1899, n° 6
- PINELES. — Die Beziehungen der Acromegalie zum Myxœdem und zu anderen Blutdrusenerkrankungen. Leipzig, 1900.
- PONFICK. — *Deutsche med. Woch.*, 23 novembre 1899.
- POPE et ASTLEY V. CLARKE. — *Brit. med. Journ.*, 4^{er} décembre 1900.
- POPOFF. — Rapport à la Soc. des méd. russes. Séance du 27 décembre 1898, consacrée à la mémoire du célèbre médecin S. Botkine.
- RENDU. — Société médicale des hôpitaux, 1^{er} mai 1896.
- RICARDO JORGE. — *Archivja di psichiatria*, 1894, vol. XV., fasc. IV, V.
- RICHER (Paul). — Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière, 1896.
- RICKMANN GODLEE. — Clin. Soc. London, 1888.
- ROSENTHAL. — Lehrbuch der Nervenkrankheiten, 1870, 66.
- SABRAZÈS. — *Gaz. hebd. des Sc. méd. de Bordeaux*, 26 novembre 1903.
- SABRAZÈS et BONNES. — Société de biologie, 4 avril 1903.
- SAKORRAPHOS. — Société de biologie, 20 mai 1903.
- SARBO. — Brosi. hetil., Budapest, 1889, vol. XXXVI; et *Pest. med. chir. Presse*, Budapest, 1892, XXVIII, 575.
- SCHWONER. — *Zeitsch. fur klin. Med.*, Bd XXXII.
- SIRENA. — *Riforma medica*, 1894, II, 783.
- SOËMISCH. — *Klin. Monatsblätter*, 1893, 61.
- SOUZA-LEITE. — Thèse de Paris 1890.
- STATE et SAINTON. — In Thèse de State, Paris 1899-1900.
- STÉRIN. — Société anatomo-clinique de Lille, 17 octobre 1900.
- SURMONT. — Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière, 1890, III, 147.
- SYDNEY (Philipps). — Société de médecine de Londres, 22 février 1892.
- TANZI. — *Arch. ital. di clinica medica*, 1891, 553.
- THIBIERGE. — Le myxœdème.
- THOMSON. — *Med. Record*, 1900, I, 843.
- TIKHOMIROFF. — *Presse médicale*, 1898, n° 27.
- TOPINARD. — Anthropologie. Paris, 1893.

- TOUSSAINT. — *Marseille médical*; in *Gaz. hebdomadaire de médecine et de chirurgie*, 13 janvier 1902.
- VALDÈS. — *Presse médicale*, 22 septembre 1897.
- VARDA. — *Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde*, 2 juillet 1901.
- VARIOT. — Société de pédiatrie, 1906.
- VERSTRÆTEN. — *Revue de médecine*, 1889.
- VIGOUROUX. — *Revue de psychiatrie*, février 1903.
- WADDELL. — *The Lancet*, 1903, I, 921.
- WEILKS. — *Brain*, 1892.
- WIDAL et BODIN. — Société médicale des hôpitaux, 28 juillet 1903.
- WINKOWSKI. — *Berliner klin. Woch.*, 1877.
- WLAÏEF. — *Wratchebnaia Gazeta*, septembre 1906, 937.
- WOODS HUTCHINSON. — *New York medical Journal*, 21 juillet 1900.

